

## Респондеры и нереспондеры после катетерной абляции фибрилляции предсердий и антиаритмической терапии по данным имплантируемых кардиомониторов: 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 10 июля 2016 г. Принята к печати 22 августа 2016 г.

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

<b>Цель</b>	Оценка респондеров (пациентов, ответивших на терапию) и нереспондеров (пациентов, не ответивших на терапию) с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий после катетерной абляции фибрилляции предсердий и антиаритмической терапии по данным аппаратов непрерывного мониторинга ритма сердца.
<b>Методы</b>	Девяносто два пациента с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий рандомизированы на две группы: антиаритмическая терапия в сочетании с имплантацией кардиомонитора (I группа; n = 46); катетерная абляция фибрилляции предсердий в сочетании с имплантацией кардиомонитора (II группа; n = 46). Пациенты с процентом фибрилляции предсердий менее 0,5 по данным имплантируемого кардиомонитора считались ответившими на терапию (респондерами). Пациенты с процентом фибрилляции предсердий более 0,5 считались не ответившими на терапию (нереспондерами). Период контрольного наблюдения составил 24 мес.
<b>Результаты</b>	К концу периода наблюдения у 13 (28,3%) пациентов группы антиаритмической терапии и у 29 (63%) пациентов группы катетерной абляции отсутствовали пароксизмы фибрилляции предсердий / трепетаний предсердий / предсердной тахикардии (респондеры; лог-ранк тест, $p = 0,0009$ ; отношение рисков (ОР) 2,6; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,44–4,69; $p = 0,001$ , регрессионный анализ Кокса). По данным многофакторного логистического регрессионного анализа, процент фибрилляции предсердий более 4,5 по данным имплантируемого кардиомонитора в первые два месяца после начала терапии (отношение шансов (ОШ) 38,9; 95% ДИ, 6,2–245; $p < 0,001$ ), наличие артериальной гипертензии (ОШ 12,7; 95% ДИ 1,9–85,3; $p = 0,009$ ), анамнез фибрилляции предсердий более 5 лет (ОШ 8,5; 95% ДИ 1,04–69,6; $p = 0,044$ ) являлись независимыми предикторами прогрессирования фибрилляции предсердий.
<b>Заключение</b>	Радиочастотная катетерная абляция приводит к более высокому проценту респондеров с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, по сравнению с антиаритмической терапией, по данным аппаратов непрерывного мониторинга сердечного ритма.
<b>Ключевые слова</b>	Пароксизмальная фибрилляция предсердий • Непрерывное мониторинг сердечного ритма • Радиочастотная изоляция устьев легочных вен • Антиаритмическая терапия • Респондеры

**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. Респондеры и нереспондеры после катетерной абляции фибрилляции предсердий и антиаритмической терапии по данным имплантируемых кардиомониторов: рандомизированное контролируемое исследование. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2016;20(3):82-89  
DOI: 10.21688-1681-3472-2016-3-82-89



## Введение

Согласно современным рекомендациям, катетерная абляция и антиаритмическая терапия (ААТ) могут применяться в лечении пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) [1].

Оценка эффективности проводится по данным электрокардиографии (ЭКГ) и холтеровского мониторирования ЭКГ, а любой зарегистрированный пароксизм предсердной тахикардии, длящийся более 30 с, через 3 мес. после начала терапии считается рецидивом [1]. Новые технологии непрерывного мониторирования сердечного ритма включают имплантацию кардиомониторов (ИКМ), которые позволяют объективно и точно оценивать ритм пациента в течение 3 лет после начала лечения [2–7]. Непрерывное мониторирование ЭКГ имеет ряд преимуществ, по сравнению с «прерывистым» мониторингом, в оценке эффективности и выявлении асимптомных эпизодов.

Цель исследования: оценка ответивших на терапию пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий после катетерной абляции и антиаритмической терапии по данным имплантируемого кардиомонитора.

## Методы

С апреля 2010 г. по декабрь 2014 г. в исследование включены 92 пациента с пароксизмальной формой ФП, которым возможно проведение катетерной абляции и антиаритмической терапии. После подписания информированного согласия пациенты рандомизированы на две группы: антиаритмическая терапия в сочетании с имплантацией кардиомонитора (I группа; n = 46); катетерная абляция 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 имплантируемых кардиомониторов. Схема дизайна исследования подробно описана ранее [16].

Основной целью исследования являлись оценка респондеров после катетерной абляции и антиаритмической терапии, а также выявление предикторов рецидивов и прогрессирования ФП, перехода пациентов из одной группы лечения в другую (cross-over).

Прогрессирование ФП по данным ИКМ расценивалось как процент ФП более 30 после «слепого» периода (AF burden progression).

### **Определение респондеров**

#### **по данным имплантируемых кардиомониторов**

Определение респондеров по данным ИКМ подробно описано ранее [8, 9]. Для оценки эффективности

методов лечения мы использовали процент ФП по данным устройства непрерывного мониторирования ЭКГ, не превышающий 0,5%. Данный выбор связан с тем, что 0,5% ФП составляет 3,6 ч/мес., что соответствует нахождению пациента с синусовым ритмом 99,5% времени. Пациенты с процентом ФП более 0,5 считались не ответившими на терапию (нереспондерами). Эпизоды ФП визуально проанализированы двумя кардиологами.

### **Катетерная абляция и антиаритмическая терапия**

Катетерная абляция ФП (радиочастотная изоляция легочных вен), имплантация устройства непрерывного мониторирования ЭКГ детально описаны в предыдущих исследованиях [8, 10–12].

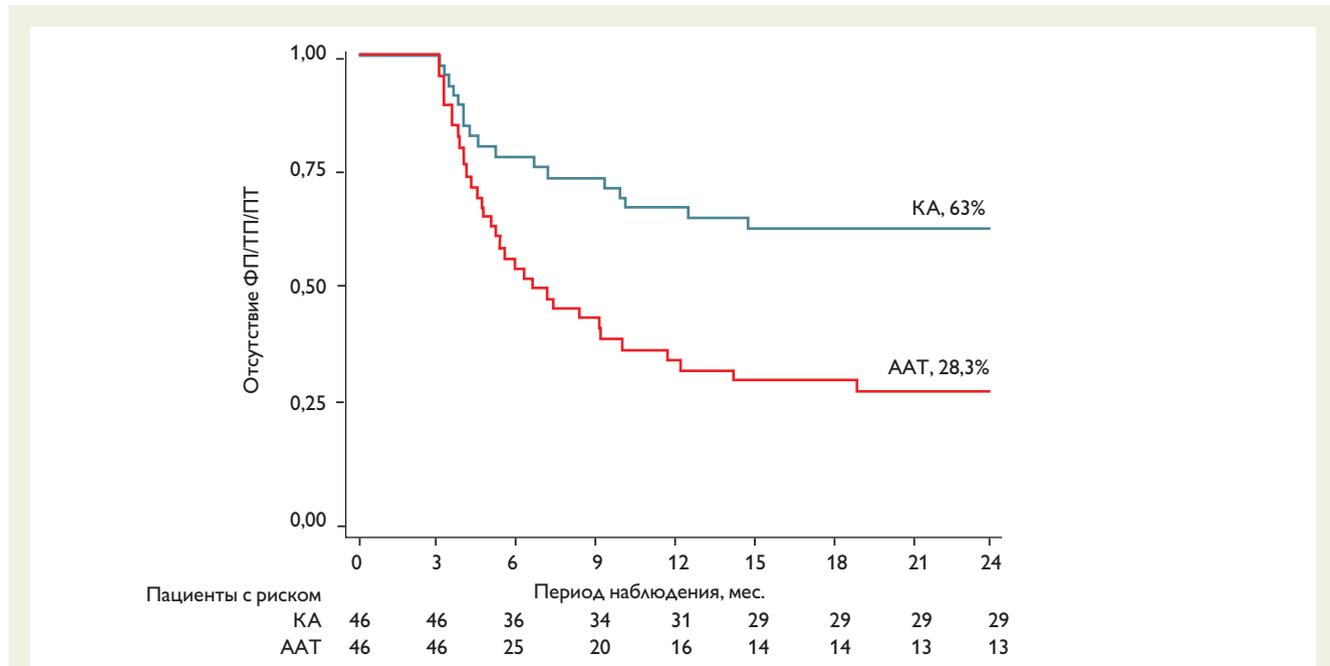
В группе ААТ проводили медикаментозную терапию согласно современным рекомендациям по лечению ФП [1]. К моменту включения в исследование один антиаритмический препарат (ААП) был неэффективен. Пациентам назначали препараты I, II или III класса: пропранорм, соталол, бета-блокаторы, кордарон. Дозировка ААП не превышала среднетерапевтических значений. Пациентам группы катетерной абляции ААП отменены через 3 мес. после оперативного вмешательства.

### **Контрольное наблюдение**

Данные ИКМ анализировали через 1–3, 6, 9, 12, 18, 24 мес. после включения пациентов в исследование. Данные с ИКМ были интерпретированы двумя кардиологами. Во время контрольного обследования при необходимости проводили коррекцию ААТ или решали вопрос о выполнении катетерной абляции.

### **Статистический анализ**

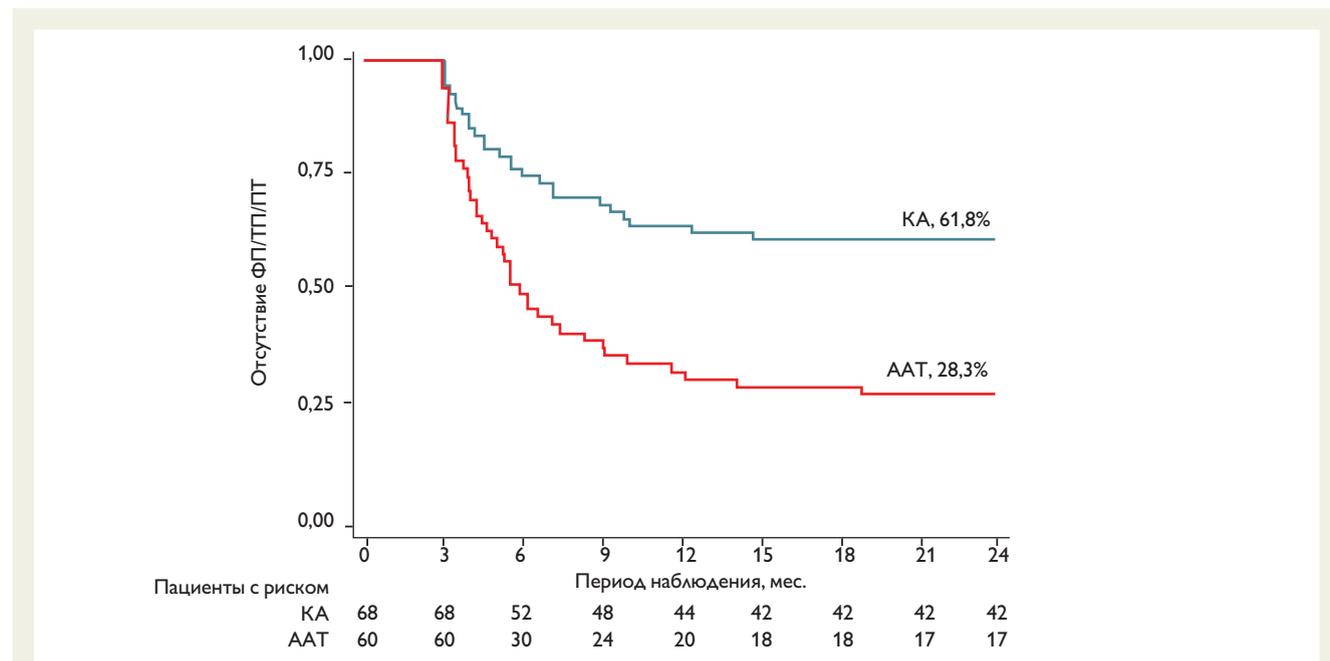
Результаты представлены как среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение или как абсолютные значения и проценты. Количественные переменные сравнивались с помощью t-критерия Стьюдента. Критерий  $\chi^2$  для качественных переменных использован для сравнения характеристик пациентов. Различия в прогрессировании ФП по данным ИКМ оценивали с помощью лог-ранк теста. Отсутствие ФП/ТП/ПТ (респондеры) также оценивалось с помощью лог-ранк теста. Анализ выживаемости с построением кривых Каплана – Майера использован для представления эффективности оперативного вмешательства и оценен как процент отсутствия ФП/ТП/ПТ. Регрессионный анализ Кокса использовали для оценки вероятности риска прогрессирования и возникновения ФП. Для выявления предикторов прогрессирования и рецидива ФП (потенциально влияющие факторы предопределены заранее) использовали логистическую регрессию и модель пропорциональных рисков Кокса.



**Рис. 1.** Отдаленные результаты эффективности лечения в двух группах (респондеры)

Примечание. КА — катетерная абляция; ААТ — антиаритмическая терапия; ФП — фибрилляция предсердий; ТП — трепетание предсердий; ПТ — предсердная тахикардия

**Fig. 1.** Long-term results of treatment efficacy in two groups (responders).



**Рис. 2.** Отдаленные результаты эффективности лечения согласно фактически полученному лечению (on treatment analysis)

Примечание. КА — катетерная абляция; ААТ — антиаритмическая терапия; ФП — фибрилляция предсердий; ТП — трепетание предсердий; ПТ — предсердная тахикардия

**Fig. 2.** Long-term results of on treatment analysis efficacy.

**Таблица 1** Регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса, демонстрирующая влияние переменных на отсутствие ФП/ТП/ПТ после двух методов лечения (респондеров)

Показатель	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР (95% ДИ)	Р	ОР (95% ДИ)	Р
Процент фибрилляции предсердий >4,5	0,78 (0,43–1,4)	0,41	1,34 (0,68–2,62)	0,39
Сахарный диабет	0,28 (0,01–2,2)	0,62	–	–
Артериальная гипертензия	0,21 (0,1–0,44)	<0,001	0,29 (0,14–0,62)	0,001
Возраст >65 лет	0,91 (0,51–1,64)	0,77	1,26(0,68–2,32)	0,45
Острая недостаточность мозгового кровообращения в анамнезе	0,25 (0,03–1,87)	0,18	1,1 (0,12–8,54)	0,96
Левое предсердие >50 мм	0,84 (0,46–1,52)	0,56	0,99 (0,5–1,96)	0,99
Женский пол	0,35 (0,15–0,84)	0,019	0,47 (0,19–1,15)	0,1
Курение	1,32 (0,76–2,32)	0,32	0,94 (0,52–1,68)	0,83
Анамнез фибрилляции предсердий >5 лет	0,77 (0,42–1,41)	0,41	1,24 (0,64–2,39)	0,52

Примечание. ОР — отношение рисков; ДИ — доверительный интервал. В многофакторный анализ включены потенциально значимые клинические факторы (не имеющие статистической значимости) для оценки «смешения» эффектов при многофакторной модели

Все представленные значения  $p$  основаны на двустороннем тесте, статистически достоверными считали различия при  $p < 0,05$ . Все статистические расчеты выполняли с помощью программы Stata (версия 13.0, Чикаго, США).

## Результаты

### Эффективность оперативного вмешательства и антиаритмической терапии (респондеры)

В исследование включены 92 пациента с пароксизмальной ФП. Всех пациентов наблюдали в течение 24 мес. после включения в исследование.

В группе катетерной аблации ФП изоляция легочных вен с подтверждением блока входа и выхода достигнута у 46 (100%) пациентов. 18 (39%) пациентам с типичным трепетанием предсердий выполняли аблацию кавотрикуспидального перешейка. Средняя продолжительность процедуры составила  $142 \pm 46$  мин со временем рентгеноскопии  $25 \pm 19$  мин. У одного (2,2%) пациента в конце аблации выявлен гемоперикард, который успешно разрешился с помощью пункции перикарда по Марфану.

После аблации всем пациентам имплантированы кардиомониторы. Осложнений, связанных с процедурой имплантации, не выявлено. В группе ААТ имплантация кардиомониторов проводилась в условиях стационара. Осложнений во время имплантации не обнаружено.

К концу периода наблюдения у 13 (28,3%) пациентов группы ААТ и у 29 (63%) пациентов группы катетерной аблации отсутствовали пароксизмы ФП/ТП/ПТ (респондеры; лог-ранк тест,  $p = 0,0009$ ; ОР 2,6; 95% ДИ 1,44–4,69;  $p = 0,001$ ; регрессионный анализ Кокса;

рис. 1). Пациенты группы катетерной аблации не принимали ААП. В течение периода наблюдения 22 (48%) пациентам с пароксизмами ФП/ТП/ПТ группы ААТ выполнена катетерная аблация вследствие неэффективности двух и более антиаритмических препаратов. 3 (18%) из 17 пациентов группы катетерной аблации выполнена повторная аблация. Среднее время до повторной аблации составило  $9,4 \pm 4,2$  мес. 14 (30%) пациентам группы катетерной аблации с рецидивами ФП/ТП/ПТ назначена антиаритмическая терапия.

Общее количество пациентов, перешедших из одной группы лечения в другую (cross-over), составило 22 в группе антиаритмической терапии и 14 в группе катетерной аблации ( $p = 0,067$ ). При анализе респондеров в двух группах после cross-over — фактического получения того или иного метода лечения (on treatment analysis) — у 17 (28,3%) из 60 пациентов группы ААТ и 42 (61,8%) из 68 пациентов группы катетерной аблации отсутствовали пароксизмы ФП/ПТ/ТП ( $p = 0,0001$ ; лог-ранк тест; ОР 2,5; 95% ДИ 1,5–4,1;  $p < 0,0001$ ; регрессионный анализ Кокса; рис. 2).

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. Общее количество осложнений в течение всего периода наблюдения составило 24% (11 пациентов) в группе ААТ и 6,5% (3 пациента) в группе катетерной аблации ( $p = 0,02$ ).

По данным многофакторного анализа пропорциональных рисков Кокса, предиктором рецидива ФП/ТП/ПТ являлась артериальная гипертензия. В табл.

**Таблица 2** Одно- и многофакторный регрессионный анализ предикторов прогрессирования фибрилляции предсердий

Показатель	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ (95% ДИ)	р	ОШ (95% ДИ)	р
Процент фибрилляции предсердий >4,5	64 (17,2–238)	<0,001	38,9 (6,2–245)	<0,001
Сахарный диабет	7,4 (0,9–58,4)	0,2	–	–
Артериальная гипертензия	5,5 (2,2–13,8)	<0,001	6,8 (1,1–43,04)	0,041
Возраст >65 лет	2,52 (1,05–6,06)	0,038	0,69 (0,08–5,84)	0,74
Острая недостаточность мозгового кровообращения в анамнезе	6,5 (0,7–61,1)	0,1	–	–
Левое предсердие >50 мм	4,24 (1,72–10,42)	0,002	3,68 (0,67–20,2)	0,13
Женский пол	2,16 (0,81–5,7)	0,12	4,98 (0,39–62,8)	0,21
Курение	0,32 (0,14–0,79)	0,013	0,17 (0,02–1,09)	0,063
Анамнез фибрилляции предсердий >5 лет	5,86 (2,31–14,9)	<0,001	8,5 (1,04–69,6)	0,044

Примечание. ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал

1 представлены данные одно- и многофакторного регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса.

Прогрессирование ФП по данным ИКМ выявлено у 27 (58,7%) пациентов в группе антиаритмических препаратов по сравнению с 10 (21,7%) пациентами в группе катетерной аблации ФП ( $p = 0,0003$ ; лог-ранк тест; ОР 0,37; 95% ДИ 0,17–0,76;  $p = 0,007$ ; регрессионный анализ Кокса). Предикторами прогрессирования ФП, по данным многофакторной логистической регрессии, явились процент ФП более 4,5 по данным ИКМ в течение первых двух месяцев после лечения, наличие артериальной гипертензии, а также анамнез ФП более 5 лет. Данные одно- и многофакторного логистического регрессионного анализа представлены в табл. 2.

## Обсуждение

В отдаленном периоде наблюдения процент сохранения синусового ритма значительно выше у пациентов после катетерной аблации, по сравнению с антиаритмической терапией, и составляет 63 и 28,3% соответственно. Кроме того, независимыми предикторами прогрессирования ФП являлись анамнез ФП более 5 лет, процент ФП более 4,5 в течение первых двух месяцев после начала лечения, артериальная гипертензия. Предиктором рецидива ФП являлась артериальная гипертензия. Таким образом, катетерная аблация является более эффективной процедурой, в сравнении с антиаритмической терапией, в сохранении синусового ритма (количество респондеров) в течение 2-летнего послеоперационного периода наблюдения.

Эффективность проводимой катетерной аблации ФП определяет отсутствие рецидива в течение всего периода наблюдения. Метаанализ 31 исследования, включивший 2 800 пациентов, показал, что эффективность однократной

катетерной аблации всех типов ФП без приема антиаритмических препаратов составила от 50 до 72% [1].

Анализ 34 исследований, в которые включили 3 481 пациента, показал, что вероятность успеха радиочастотной аблации без приема ААП увеличивается до 80% (от 65 до 80%) после повторных процедур [24]. Однако при анализе эффективности в данных исследованиях использовался «прерывистый» мониторинг ритма сердца: ЭКГ, холтеровское мониторирование электрокардиографии.

Применение непрерывного мониторинга сердечного ритма уменьшает процент эффективности лечения ФП вследствие постоянного контроля за ритмом сердца и выявления асимптоматичных пациентов [6].

В исследовании CARAF (Канадский реестр фибрилляции предсердий) оценивали детерминанты прогрессии ФП [13]. Обнаружено, что с прогрессированием ФП независимым образом связаны такие факторы, как основное заболевание сердца и возраст. По данным Европейского кардиологического реестра, основное заболевание сердца влияет на прогрессирование ФП [14]. Однако в этом одномерном анализе не предполагались поправки на потенциальные искажающие факторы, а также не изучался вклад каждого фактора в прогрессирование фибрилляции предсердий.

Результаты ряда других исследований продемонстрировали, что прогрессирование через 1 год наблюдения варьирует от 8 [7] до 22% [29] в зависимости от методики мониторинга ритма. С прогрессированием ФП ассоциировали различные факторы: клапанные пороки сердца, потребление алкоголя, возраст, размеры левого предсердия и скорость его увеличения с течением времени, инсульт и сердечную недостаточность [13–15].

В проведенном исследовании мы предполагали, что независимыми предикторами прогрессирования ФП являются процент ФП в первые два месяца послеопе-

рационального наблюдения, длительный анамнез ФП, сопутствующие заболевания.

Из сопутствующей патологии только артериальная гипертензия являлась независимым предиктором рецидивов и прогрессирования ФП. Сахарный диабет и старший возраст не являлись предикторами прогрессии и рецидива аритмии, что, по-видимому, связано с относительно небольшим количеством пациентов и наличием у них вышеуказанных факторов. Таким образом, при отборе пациентов на первичную процедуру катетерной абляции по поводу фибрилляции предсердий предпочтительнее наличие анамнеза аритмии менее 5 лет, отсутствие артериальной гипертензии. Кроме того, процент фибрилляции предсердий по данным ИКМ более 4,5 в первые два месяца после начала лечения свидетельствует о высоком риске прогрессирования фибрилляции предсердий.

#### Ограничения исследования

Данные исследования относятся к периоду наблюдения 24 мес., и мы не можем экстраполировать результаты на долгосрочную вероятность поддержания синусового ритма.

В связи с относительно небольшим количеством пациентов некоторые предикторы рецидива и прогрессирования ФП могли быть не выявлены вследствие небольшого количества предопределенных факторов риска. Тем не менее дизайн исследования был проспективным и рандомизированным, и существующие недостатки в равной степени распределились между пациентами обеих групп лечения.

#### Заключение

Радиочастотная катетерная абляция приводит к более высокому проценту респондеров с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, по сравнению с антиаритмической терапией, по данным аппаратов непрерывного мониторинга сердечного ритма.

#### Финансирование

Исследование не имело спонсорской 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, редактирова-

ние, 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. Calkins H., Kuck K.H., Cappato R., Brugada J., Camm A.J., Chen S.A., Crijns H.J., Damiano R.J. Jr., Davies D.W., DiMarco J., Edgerton J., Ellenbogen K., Ezekowitz M.D., Haines D.E., Haissaguerre M., Hindricks G., Iesaka Y., Jackman W., Jalife J., Jais P., Kalman J., Keane D., Kim Y.H., Kirchhoff P., Klein G., Kottkamp H., Kumagai K., Lindsay B.D., Mansour M., Marchlinski F.E., McCarthy P.M., Mont J.L., Morady F., Nademanee K., Nakagawa H., Natale A., Nattel S., Packer D.L., Pappone C., Prystowsky E., Raviele A., Reddy V., Ruskin J.N., Shemin R.J., Tsao H.M., Wilber D. 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
2. Hindricks G., Pokushalov E., Urban L., Taborisky M., Kuck K.H., Lebedev D., Rieger G., Pürerfellner H. XPECT Trial Investigators. Performance of a new leadless implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation: Results of the XPECT trial // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2010. Vol. 3. No. 2. P. 141–147. DOI: 10.1161/CIRCEP.109.877852
3. 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
4. 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
5. 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 абляции и медикаментозного метода лечения // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2015. Т. 19. № 2. С. 84–92.
6. Pokushalov E., Romanov A., Cherniavsky A., Corbucci G., Pak I., Kareva Y., Karaskov A. Ablation of paroxysmal atrial fibrillation during coronary artery bypass grafting: 12 months' follow-up through implantable loop recorder // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2011. Vol. 40. No. 2. P. 405–411. DOI: 10.1016/j.ejcts.2010.11.083
7. Байрамова С.А., Романов А.Б., Миттель С., Муссат Д., Штейнберг Д., Покушалов Е.А. Имплантируемый аппарат длительного мониторинга ЭКГ для выявления фибрилляции предсердий после абляции катетерной абляции предсердий у пациентов с трепетанием предсердий // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2015. Т. 19. № 3. С. 100–109.

8. Pokushalov E., Romanov A., Corbucci G., Artyomenko S., Turov A., Shirokova N., Karaskov A. Ablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: 1-year follow-up through continuous subcutaneous monitoring // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2011. Vol. 22. No. 4. P. 369–375. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2010.01923
9. Шабанов В.В., Романов А.Б., Артёменко С.Н., Елесин Д.А., Стрельников А.Г., Лосик Д.В., Байрамова С.А., Покушалов Е.А. Определение оптимального подхода в лечении пациентов с ранними рецидивами фибрилляции предсердий после первой процедуры абляции // *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2013. Т. 17. № 1. С. 39–43.
10. Pappone C., Rosanio S., Augello G., Gallus G., Vicedomini G., Mazzone P., Gulletta S., Gugliotta F., Pappone A., Santinelli V., Tortorello 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.
11. 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 катетрикуликулярной перешейки: исследование PREVENT-AF Study I // *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2015. Т. 19. № 2. С. 93–101.
12. 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
13. 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. DOI: 10.1016/j.ahj.2004.09.053
14. de Vos C.B., Pisters R., Nieuwlaat R., Prins M.H., Tieleman R.G., Coelen R.J., van den Heijkant A.C., Allesie 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
15. Bhargava M., Di Biase L., Mohanty P., Prasad S., Martin D.O., Williams-Andrews M., Wazni O.M., Burkhardt J.D., Cummings J.E., Khaykin Y., Verma A., Hao S., Beheiry S., Hongo R., Rossillo A., Raviele A., Bonso A., Themistoclakis S., Stewart K., Saliba W.I., Schweikert R.A., Natale A. Impact of type of atrial fibrillation and repeat catheter ablation on long-term freedom from atrial fibrillation: Results from a multicenter study // *Heart Rhythm.* 2009. Vol. 6. No. 10. P. 1403–1412. DOI: 10.1016/j.hrthm.2009.06.014
16. Симонян А.А., Колесников В.Н., Виленский Л.И., Кривошеев Ю.С., Гатило М.Ю., Модников К.В., Романов А.Б. Корреляция между сердечным ритмом и симптомами у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий после катетерной абляции и антиаритмической терапии по данным имплантируемых кардиомониторов // *Медицинский вестник Юга России.* 2016. № 3. С. 78–86.

### Responders and nonresponders after catheter ablation procedure and antiarrhythmic drug therapy in patients with paroxysmal AF: data from implantable cardiac monitors

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.** The aim of this study was to assess the number of responders and nonresponders after catheter ablation procedure and antiarrhythmic drug therapy (AAD) in patients with paroxysmal AF through implantable cardiac monitors (ICM).

**Methods.** 92 patients with paroxysmal AF 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). Patients with an AF% < 0.5% were considered AF-free (responders). Patients with AF% > 0.5% were classified as nonresponders. The follow up of this study was 24 months.

**Results.** At the end of the follow-up period 13 (28.3%) patients in AAD group and 29 (63 %) patients in CA group were responders (log-rank test; p=0.0009; HR 2,6; 95% CI [1.44–4.69], p=0.001, Cox regression). According to multivariate logistic regression analysis data, AF burden>4.5% during the first two months after treatment (odds ratio [OR]=38,9; 95% confidence interval [CI], 6,2–245; P<0.001), arterial hypertension (OR=12,7; 95% CI, 1,9–85,3; P=0.009) and AF duration more than 5 years (OR=8,5; 95% CI, 1,04–69,6; P=0.044) were independent predictors of AF burden progression

**Conclusion.** According to implantable cardiac monitors data,

in patients with paroxysmal AF radiofrequency catheter ablation as compared to antiarrhythmic drug therapy results in higher percentage of responders.

**Keywords:** paroxysmal atrial fibrillation, continuous ECG monitoring device, pulmonary vein isolation, implantable cardiac monitors; antiarrhythmic drug therapy; responders

Received 10 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. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen SA, Crijns HJ, Damiano RJ Jr, Davies DW, DiMarco J, Edgerton J, Ellenbogen K, Ezekowitz MD, Haines DE, Haissaguerre M, Hindricks G, Iesaka Y, Jackman W, Jalife J, Jais P, Kalman J, Keane D, Kim YH, Kirchhof P, Klein G, Kottkamp H, Kumagai K, Lindsay BD, Mansour M, Marchlinski FE, McCarthy PM, Mont JL, Morady F, Nademanee K, Nakagawa H, Natale A, Nattel S, Packer DL, Pappone C, Prystowsky E, Raviele A, Reddy V, Ruskin JN, Shemin RJ, Tsao HM, Wilber D. 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
2. Hindricks G, Pokushalov E, Urban L, Taborsky M, Kuck KH, Lebedev D, Rieger G, Pürerfellner H; XPECT Trial Investigators. Performance of a new leadless implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation: Results of the XPECT trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3(2):141-7. DOI: 10.1161/CIRCEP.109.877852
3. 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
4. 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
5. 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.)
6. Pokushalov E., Romanov A., Cherniavsky A., Corbucci G., Pak I., Kareva Y., Karaskov A. Ablation of paroxysmal atrial fibrillation during coronary artery bypass grafting: 12 months' follow-up through implantable loop recorder. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;40(2):405-11. DOI: 10.1016/j.ejcts.2010.11.083
7. 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.)
8. Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G, Artyomenko S, Turov A, Shirokova N, Karaskov A. Ablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: 1-year follow-up through continuous subcutaneous monitoring. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22(4):369-75. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2010.01923
9. Shabanov VV, Romanov AB, Artemenko SN, Yelesin DA, Strelnikov AG, Losik DV, Bayramova SA, Pokushalov YeA. Evaluation of optimal treatment approach in patients with early recurrence of atrial fibrillation after the first ablation procedure. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2013;17(1):39-43. (In Russ.)
10. 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.
11. 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.)
12. 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
13. 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(3):489-96. DOI: 10.1016/j.ahj.2004.09.053
14. 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
15. Bhargava M, Di Biase L, Mohanty P, Prasad S, Martin DO, Williams-Andrews M, Wazni OM, Burkhardt JD, Cummings JE, Khaykin Y, Verma A, Hao S, Beheiry S, Hongo R, Rossillo A, Raviele A, Bonso A, Themistoclakis S, Stewart K, Saliba WJ, Schweikert RA, Natale A. Impact of type of atrial fibrillation and repeat catheter ablation on long-term freedom from atrial fibrillation: Results from a multicenter study. *Heart Rhythm*. 2009;6(10):1403-12. DOI: 10.1016/j.hrthm.2009.06.014
16. Simonyan AA, Kolesnikov VN, Vilenskiy LI, Krivosheev YS, Bashta DI, Gatilo MY, Modnikov KV, Romanov AB. Correlation between heart rhythm and symptoms in patients with paroxysmal atrial fibrillation after catheter ablation and antiarrhythmic therapy based on data obtained from implantable cardiac monitors. *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii = Medical Herald of the South of Russia*. 2016;(3):78-86. (In Russ.)

**How to cite:** Simonyan AA, Kolesnikov VN, Vilenskiy LI, Krivosheev YuS, Krivosheev YuS, Bashta DI, Gatilo MYu, Myznikova TA, Miskhodzheva ZA. Responders and nonresponders after catheter ablation procedure and antiarrhythmic drug therapy in patients with paroxysmal AF: data from implantable cardiac monitors. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2016;20(3):82-89. (In Russ.). DOI: 10.21688-1681-3472-2016-3-82-89