

СТРАТЕГИЯ КОНТРОЛЯ РИТМА ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ:
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

С.Г.Канорский, Л.В.Полищук

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия,
Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4.

Применение раннего контроля ритма и катетерной абляции является активно развивающимся направлением в терапии фибрилляции предсердий. В обзоре представлены работы, опубликованные с 2021 по 2024 год, результаты которых обладают потенциалом усиления доказательности в вопросе раннего контроля ритма и позволяют расширить рекомендации по применению катетерной абляции, основанные на принципах доказательной медицины.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; стратегия контроля ритма; катетерная абляция; клинические рекомендации

Конфликт интересов: отсутствует.

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 07.02.2024 **Исправленная версия получена:** 12.03.2024 **Принята к публикации:** 14.03.2024

Ответственный за переписку: Канорский Сергей Григорьевич, E-mail: kanorskysg@mail.ru

С.Г.Канорский - ORCID ID 0000-0003-1510-9204, Л.В.Полищук - ORCID ID 0000-0002-5037-9253

Для цитирования: Канорский СГ, Полищук ЛВ. Стратегия контроля ритма при фибрилляции предсердий: современное состояние проблемы. *Вестник аритмологии*. 2024;31(2): e5-e14. <https://doi.org/10.35336/VA-1335>.

RHYTHM CONTROL STRATEGY IN ATRIAL FIBRILLATION: STATE OF THE ART

S.G.Kanorskii, L.V.Polischuk

FSBEI of HE "Kuban State Medical University" of the MH RF, Russia, Krasnodar, 4 Mitrofana Sedina str.

The use of early rhythm control and catheter ablation is an actively developing direction in the treatment of atrial fibrillation. The review presents studies published from 2021 to 2024, the results of which have the potential to strengthen evidence on the early rhythm control and allow to expand the recommendations for the use of catheter ablation with evidence-based medicine principles.

Key words: atrial fibrillation; rhythm control strategy; catheter ablation; clinical guidelines

Conflict of interest: none.

Funding: none.

Received: 07.02.2024 **Revision received:** 12.03.2024 **Accepted:** 14.03.2024

Corresponding author: Sergey Kanorsky, E-mail: kanorskysg@mail.ru

S.G.Kanorskii - ORCID ID 0000-0003-1510-9204, L.V.Polischuk - ORCID ID 0000-0002-5037-9253

For citation: Kanorskii SG, Polishchuk LV. Rhythm control strategy in atrial fibrillation: state of the art. *Journal of Arrhythmology*. 2024;31(2): e5-e14. <https://doi.org/10.35336/VA-1335>.

Современным развивающимся направлением в совершенствовании терапии пациентов, страдающих фибрилляцией предсердий (ФП), являются ранний контроль ритма и определение показаний к использованию катетерной абляции в качестве терапии первой линии. Теме раннего контроля ритма при ФП в базе данных PubMed за последние 3 года (с 2021 г. по 2024 г.) посвящены 92 публикации, в том числе 8 - рандомизированных клинических исследований. В обзоре представлены данные 28 работ, методологическое качество которых отвечает критериям руководства Кокрейнов-

ского сообщества, и результаты обладают потенциалом усиления доказательности в вопросе необходимости раннего контроля ритма. Это положение становится особенно важным с учетом развития представлений о ФП как континууме с прогрессированием аритмии к постоянной форме. Во второй части обзора представлены 12 исследований по теме катетерной абляции при ФП, результаты которых опубликованы с 2021 по 2023 г. и позволяют расширить рекомендации по применению этой методики контроля синусового ритма, основанные на принципах доказательной медицины.

ИССЛЕДОВАНИЯ, УСИЛИВШИЕ ПОЗИЦИИ СТРАТЕГИИ КОНТРОЛЯ РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

В 2022 г. опубликовано исследование E.Marcusohn et al. [1], посвященное факторам, ассоциированным с восстановлением функции левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с кардиомиопатией, обусловленной ФП (ее диагноз основывался на исключении других причин сердечной недостаточности и восстановлении функции ЛЖ после возвращения к синусовому ритму). Целью исследования являлось выявление клинических и эхокардиографических факторов, связанных с улучшением систолической функции ЛЖ после электрической кардиоверсии или катетерной абляции у пациентов со сниженной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ при кардиомиопатии, обусловленной ФП. В исследование были включены пациенты с исходно сохраненной ФВ ЛЖ (в период синусового ритма), снижением ФВ в результате влияния ФП и улучшением ФВ ЛЖ после восстановления синусового ритма. Авторы провели сравнительный анализ данных тех пациентов, у которых ФВ ЛЖ увеличивалась до исходного нормального уровня, и пациентов, у которых такого эффекта не наблюдалось. У 86 пациентов с ФП отмечались признаки снижения систолической функции ЛЖ и улучшения ФВ после возвращения к синусовому ритму, при этом у 64% пациентов ФВ восстанавливалась до исходного уровня. Пациенты с ишемической болезнью сердца в анамнезе, более низкой ФВ ЛЖ и большим размером ЛЖ при обусловленной ФП кардиомиопатии реже возвращались к уровню нормальной функции ЛЖ после восстановления синусового ритма. Исследование имело ряд ограничений: эхокардиография проводилась пятью специалистами, и авторы не исключали возможность различий в интерпретации результатов; функция ЛЖ оценивалась с помощью чреспищеводной, а не трансторакальной эхокардиографии. Результаты работы могут быть связаны с недостаточно точной ультразвуковой диагностикой кардиомиопатии, ассоциированной с аритмией, но, с другой стороны, способны указывать на необходимость более раннего начала лечения ФП при сниженной ФВ для улучшения исходов.

Данное исследование Американская коллегия кардиологов, Американская кардиологическая ассоциация, Американская коллегия торакальных врачей и Общество сердечного ритма (ACC/ANA/ACCP/HRS) в своих рекомендациях 2023 года включили в качестве поддержки положения, получившего I класс (повышение в сравнении с рекомендациями 2019 г.): пациентам со сниженной функцией ЛЖ и персистирующей ФП (или с высоким бременем ФП) следует рекомендовать попытку контроля ритма, чтобы оценить, способствует ли ФП снижению функции ЛЖ [2]. Рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC) 2020 г. в этом отношении содержат следующие положения: 1) катетерная абляция ФП рекомендуется с целью обратного ремоделирования дисфункции ЛЖ у пациентов с ФП, когда высока вероятность развития тахииндуцированной кардиомиопатии вне зави-

симости от симптомов (I класс); 2) следует рассмотреть катетерную абляцию у отдельных пациентов с сердечной недостаточностью и низкой ФВ ЛЖ для улучшения выживаемости и уменьшения количества госпитализаций, связанных с сердечной недостаточностью (IIa) [3].

Исследование J.G.Andrade et al. (2021) посвящалось криоабляции или медикаментозному лечению как терапии первой линии при ФП [4]. Авторы рандомизировали 303 пациента с симптомной пароксизмальной ФП, ранее не получавших лечение, для проведения криоабляции или получения антиаритмической лекарственной терапии с целью контроля ритма. Всем пациентам было имплантировано устройство кардиомониторинга для выявления предсердной тахикардии. Срок наблюдения составлял 12 месяцев. Первичной конечной точкой был первый документально подтвержденный рецидив любой предсердной тахикардии (ФП, трепетание предсердий или предсердная тахикардия) между 91-м и 365-м днями после катетерной абляции или начала приема антиаритмического препарата. Через 1 год рецидив предсердной тахикардии был зарегистрирован у 66 из 154 пациентов (42,9%) в группе абляции и 101 из 149 пациентов (67,8%) в группе медикаментозной антиаритмической терапии (отношение рисков [ОР] 0,48; 95% доверительный интервал [ДИ] 0,35-0,66; $P < 0,001$). Симптомная предсердная тахикардия рецидивировала у 11,0% пациентов, перенесших абляцию, и у 26,2% пациентов, получавших антиаритмические препараты (ОР 0,39; 95% ДИ 0,22-0,68). Серьезные нежелательные явления возникали у 5 пациентов (3,2%), перенесших абляцию, и у 6 пациентов (4,0%), получавших антиаритмические препараты.

Исследование J.G.Andrade et al. было включено в рекомендации ACC/ANA/ACCP/HRS для поддержки положения с классом 2a: у пациентов с симптомной ФП контроль ритма следует рассмотреть для улучшения симптомов [2]. Документ ESC в 2020 г. присвоил I класс рекомендации: терапия, контролирующая ритм, рекомендуется для улучшения симптомов и качества жизни у пациентов с симптомной ФП [3].

Работа D.Kim et al. (2021) представляла общенациональное когортное исследование сроков лечения и эффектов стратегии контроля ритма у пациентов с ФП [5]. Цель авторов - установить, различаются ли результаты применения стратегии контроля ритма в зависимости от времени между постановкой диагноза ФП и началом лечения. Исследование включало 22 635 взрослых пациентов с ФП и сердечно-сосудистыми заболеваниями, недавно начавших лечение согласно стратегии контроля ритма (антиаритмические препараты или абляция) или стратегии контроля частоты желудочковых сокращений при ФП в период с 28 июля 2011 г. по 31 декабря 2015 г. Регистрировался комбинированный исход: смерть от сердечно-сосудистых причин, ишемический инсульт, госпитализация по поводу сердечной недостаточности или инфаркта миокарда. В исследуемой популяции средний возраст составлял 70 лет, продолжительность наблюдения - 2,1 года. Среди пациентов с ранним лечением ФП (начатым в течение

одного года с момента постановки диагноза) контроль ритма был связан с более низким риском первичного комбинированного исхода (ОР 0,81; 95% ДИ 0,71-0,93; $P=0,002$). При этом у пациентов с поздним лечением ФП (через год и более после постановки диагноза) не обнаруживалось различий в риске первичного комбинированного исхода между контролем ритма и контролем частоты (ОР 0,97; 95% ДИ 0,78-1,20; $P=0,76$). Также не отмечалось существенных различий безопасности между стратегиями контроля ритма и частоты в разные сроки лечения. Более раннее начало лечения было линейно связано с более благоприятными сердечно-сосудистыми исходами для контроля ритма по сравнению с контролем частоты. Следовательно, раннее начало контроля ритма в работе D.Kim et al. ассоциировалось с более низким риском неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов при сравнении со стратегией контроля частоты у пациентов с недавно диагностированной ФП. Эта связь не выявлялась у пациентов, страдавших ФП более одного года.

В 2022 году опубликована статья J.Dickow et al. [6] о применимости в рутинной практике результатов исследования EAST-AFNET 4 [7], продемонстрировавшего клиническую пользу ранней стратегии контроля ритма у пациентов с впервые возникшей ФП и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, в рутинной практике. Авторы работы идентифицировали 109739 пациентов с впервые диагностированной ФП аналогично дизайну исследования EAST-AFNET 4 в течение периода набора его участников. Пациенты были классифицированы как получавшие ранний контроль ритма с использованием аблации или антиаритмической лекарственной терапии в течение первого года после диагностики ФП ($n=27106$) или не получавшие ранний контроль ритма (контрольная группа; $n=82633$). После применения статистической методики propensity score matching использовалась регрессия Кокса для сравнения групп по первичному комбинированному исходу (смерть от любой причины, инсульт, госпитализация по поводу сердечной недостаточности или инфаркта миокарда). Большинство пациентов (79948 из 109739; 72,9%) соответствовали критериям включения в EAST-AFNET 4. Ранний контроль ритма был связан со снижением риска первичного комбинированного исхода (ОР 0,85; 95% ДИ 0,75-0,97; $P=0,02$) со значительной согласованностью результатов между пациентами, соответствовавшими (ОР 0,89; 95% ДИ 0,76-1,04; $P=0,14$) и не соответствовавшими критериям включения в EAST-AFNET 4 (ОР 0,77; 95% ДИ 0,60-0,98; $P=0,04$). Ранний контроль ритма ассоциировался с более низким риском инсульта как в общей когорте, так и у пациентов, соответствовавших критериям включения в EAST-AFNET 4. Данный анализ подтвердил клиническую пользу раннего контроля ритма, наблюдавшуюся в EAST-AFNET 4, и необходимость его рассмотрения как результативного направления лечения недавно диагностированной ФП.

Работы D.Kim et al. и J.Dickow et al., а также исследование EAST-AFNET 4 являлись основанием для новой рекомендации АСС/АНА/АССР/НРС в 2023 году: для пациентов с недавно диагностированной ФП

(<1 года) следует рассмотреть контроль ритма для снижения риска госпитализации, инсульта и смерти (2a) [2]. В рекомендации ESC по ФП 2020 года данные EAST-AFNET 4 не были включены из-за практически одновременного их представления, и положения документа ESC относятся прежде всего к симптомным пациентам. В частности, катетерную изоляцию легочных вен следует рассмотреть в качестве первой линии терапии с целью контроля ритма для улучшения симптомов у отдельных групп пациентов с симптомными эпизодами пароксизмальной ФП (IIa) или можно рассмотреть при симптомной персистирующей ФП без больших факторов риска рецидива ФП как альтернативу антиаритмическим препаратам I и III классов, учитывая выбор пациента, пользу и риски (IIb) [3].

A.Rillig et al. проводили субанализ EAST-AFNET 4, посвященный раннему контролю ритма у пациентов с ФП и сердечной недостаточностью [8]. В работе оценивалось влияние ранней терапии контроля ритма по сравнению с обычным лечением (контроль ритма только для улучшения симптомов) на два основных исхода исследования и на отдельные вторичные исходы у пациентов с симптомами сердечной недостаточности II-III класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации или ФВ ЛЖ <50%. В анализ были включены 798 пациентов (37,6% женщин, средний возраст 71,0 год, 785 с известной ФВ ЛЖ). У большинства пациентов ($n=442$) диагностировалась сердечная недостаточность с сохраненной ФВ ЛЖ (ФВ ЛЖ $\geq 50\%$; средняя ФВ ЛЖ $61 \pm 6,3\%$), у 211 пациентов - сердечная недостаточность с умеренно сниженной ФВ (ФВ ЛЖ 40-49%; средняя ФВ ЛЖ $44 \pm 2,9\%$), у 132 - сердечная недостаточность со сниженной ФВ (ФВ ЛЖ <40%; средняя ФВ ЛЖ $31 \pm 5,5\%$). Медиана наблюдения составляла 5,1 года. Комбинированный первичный исход в виде сердечно-сосудистой смерти, инсульта или госпитализации по поводу ухудшения сердечной недостаточности или острого коронарного синдрома встречался реже у пациентов, рандомизированных для раннего контроля ритма (94/396; 5,7 на 100 пациенто-лет) по сравнению с пациентами, рандомизированными для «обычного лечения» (130/402; 7,9 на 100 пациенто-лет; ОР 0,74; 95% ДИ 0,56-0,97; $P=0,03$), вне зависимости от статуса сердечной недостаточности ($P=0,63$). При этом ФВ ЛЖ улучшалась в обеих группах (абсолютное изменение ФВ ЛЖ через 2 года составляло $5,3 \pm 11,6\%$ в группе раннего контроля ритма и $4,9 \pm 11,6\%$ в группе «обычного лечения»; $P=0,43$). Эта работа подтвердила, что терапия контроля ритма приносит клиническую пользу при ее начале в течение 1 года после диагностирования ФП у пациентов с признаками или симптомами сердечной недостаточности.

Также вопрос особенностей терапии ФП при сердечной недостаточности анализировался D.L.Packer et al. по результатам сравнения аблации и медикаментозной терапии ФП при сердечной недостаточности у участников исследования SABANA [9]. В этом проекте 2204 пациента с ФП в возрасте ≥ 65 лет или <65 лет и с ≥ 1 факторами риска инсульта были рандомизированы в группы катетерной аблации для изоляции устьев легочных вен или медикаментозной терапии, включавшей

препараты, контролировавшие частоту желудочковых сокращений или синусовый ритм. Всего 778 человек (35%) из участников работы исходно имели сердечную недостаточность >II функционального класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации. Первичная конечная точка исследования CABANA была комбинированной (смерть, инвалидизирующий инсульт, серьезное кровотечение или реанимация при внезапной остановке сердца). В этом фрагменте CABANA 378 больным назначалась абляция, а 400 - медикаментозная терапия ФП. ФВ ЛЖ на исходном уровне была доступна у 571 пациента (73,0%) и у 9,3% из них она была <40%, у 11,7% - 40-50%. В группе абляции наблюдалось снижение частоты первичной комбинированной конечной точки на 36% (ОР 0,64; 95% ДИ; 0,41-0,99) и риска смерти от всех причин на 43% (ОР 0,57; 95% ДИ 0,33-0,96) по сравнению с медикаментозной терапией при медиане периода наблюдения 48,5 месяца. Частота рецидивов ФП оказалась меньше в группе абляции (ОР 0,56; 95% ДИ 0,42-0,74). Скорректированная средняя разница для общего показателя опросника AFEQT, усредненная за весь период наблюдения в течение 60 месяцев, составляла 5,0 баллов (95% ДИ 2,5-7,4 балла), а для частоты симптомов из списка MAFSI - 2,0 балла в пользу группы абляции (95% ДИ; от -2,9 до -1,2). Таким образом, у участников CABANA с хронической сердечной недостаточностью, диагностированной на момент включения в исследование, катетерная абляция приводила к уменьшению рецидивов ФП, улучшению выживаемости и качества жизни по сравнению с медикаментозной терапией. При этом большинство пациентов имели сохраненную функцию ЛЖ.

Данные работ A.Rillig et al. и D.L.Packer et al. подтверждали положение рекомендаций ACC/АНА/ACCP/HRS 2023 года: для пациентов с ФП и сердечной недостаточностью контроль ритма следует рассматривать для улучшения симптомов и исходов (таких как смерть и госпитализация по поводу сердечной недостаточности или ишемии) (2a) [2].

В рамках представлений о ФП как о прогрессирующем стадийном заболевании является важным вопрос о замедлении прогрессирования ФП. В этом направлении упоминаются работы T.Koldenhof et al. [10] (показано, что у пациентов с впервые диагностированной пароксизмальной ФП применение верапамила ассоциировалось с меньшим прогрессированием ФП по сравнению с применением бета-адреноблокаторов или отсутствием контроля частоты) и W.Y.Yang et al. [11]. В последней работе идентифицированы клинические факторы, ассоциировавшиеся с прогрессированием ФП, по данным анализа Китайского регистра. Из 8290 пациентов с пароксизмальной ФП, включенных в исследование, 50% была проведена первичная абляция ФП. Основными исходами были ишемический инсульт / системная эмболия, госпитализация по сердечно-сосудистым причинам, смерть от сердечно-сосудистых причин и смерть от любой причины. Медиана продолжительности наблюдения составляла 1091 день, прогрессирование ФП к персистирующей форме происходило у 881 (22,5%) пациента из группы без проведения

абляции, тогда как только у 130 (3,0%) пациентов группы абляции наблюдался рецидив ФП и развивалась персистирующая ФП. Пожилой возраст, более длительный анамнез ФП, сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, респираторные заболевания и больший диаметр предсердий ассоциировались с прогрессированием ФП, в то время как применение антиаритмических препаратов и абляция ФП - с отсутствием прогрессирования аритмии. У пациентов в группе без абляции прогрессирование ФП было независимо связано с повышенным риском ишемического инсульта / эмболии (ОР 1,52; 95% ДИ 1,15-2,01) и госпитализации по сердечно-сосудистым причинам (ОР 1,40; 95% ДИ 1,23-1,58).

Имевшиеся данные о прогрессировании ФП позволили экспертам ACC/АНА/ACCP/HRS в 2023 году сформулировать рекомендацию: для пациентов с ФП стратегию контроля ритма следует рассмотреть для уменьшения вероятности прогрессирования ФП (2a) [2]. В рекомендациях ESC в 2020 году отмечалось, что «истинное влияние различных терапевтических вмешательств на разных стадиях заболевания на прогрессирование ФП четко не определено» [3].

Следующее направление современных исследований - изучение роли симптомов при выборе тактики лечения ФП. D.Sgreccia et al. в 2021 году опубликовали систематический обзор и мета-анализ, посвященный сравнению исходов при бессимптомной и симптомной ФП (смерть от любой причины, сердечно-сосудистая смерть и тромбозэмболические события), включив в него данные 81462 пациентов [12]. У 26% пациентов ФП характеризовалась как бессимптомная, а 74% имели симптомы. Не было обнаружено различий между данными группами пациентов в отношении рисков смерти от всех причин (ОР 1,03; 95% ДИ 0,81-1,32), смерти от сердечно-сосудистых причин (ОР 0,87; 95% ДИ 0,54-1,39), риска инсульта (ОР 1,22; 95% ДИ 0,77-1,93), инсульта или системной тромбозэмболии (ОР 1,06; 95% ДИ 0,86-1,31).

S.Willems et al. проанализировали стратегию раннего контроля ритма в отношении симптомной и бессимптомной (I класс по модифицированной шкале EHRA) ФП в исследовании EAST-AFNET 4. Клиническая польза раннего систематического контроля ритма не различалась у бессимптомных и симптомных пациентов [13].

A.N.L.Hermans et al. [14] показали, что у пациентов с персистирующей ФП оценка сообщавшихся самими пациентами симптомов, связанных с контролем ритма с помощью электрической кардиоверсии, один раз перед кардиоверсией и один раз в течение 1 месяца наблюдения после нее редко выявляла корреляцию между симптомами и характером ритма. Необходимы более эффективные методики для оценки связи симптомов и сердечного ритма у пациентов с персистирующей ФП.

Опубликованные в этом направлении работы позволили экспертам ACC/АНА/ACCP/HRS заключить, что: у пациентов с ФП, когда вклад ФП в симптоматику неясен, попытка контроля ритма (например, кардиоверсия или фармакологическая терапия)

может быть рассмотрена для определения связи симптомов с ФП (2b) [2].

N.Bodagh et al. выполнили систематический обзор влияния катетерной абляции на когнитивные функции при ФП в сравнении с медикаментозной терапией [15]. Не выявлялось значимых различий воздействия двух способов лечения аритмии на снижение когнитивных функций. D.Kim et al. [16] представили общенациональное популяционное когортное исследование связи контроля ритма и деменции у пациентов с ФП. В работу были включены 41135 пациентов с ФП, получавших антикоагулянтную терапию, которым впервые назначалось лечение с целью контроля синусового ритма (антиаритмические препараты или абляция) или контроля частоты желудочковых сокращений в период с 1 января 2005 г. по 31 декабря 2015 г. Первичным исходом была деменция, использовалась статистическая методика propensity score matching. В исследуемой популяции (46,7% женщин; средний возраст 68 лет) у 4039 пациентов была диагностирована деменция в течение среднего периода наблюдения 51,7 месяца. Контроль ритма по сравнению с контролем частоты был связан со снижением риска деменции (взвешенный уровень заболеваемости 21,2 против 25,2 на 1000 человеко-лет; скорректированный ОР 0,86; 95% ДИ 0,80-0,93). Связь между контролем ритма и снижением риска деменции наблюдалась даже после поправки на развитие инсультов (скорректированный ОР 0,89; 95% ДИ 0,82-0,97) и была заметнее у сравнительно молодых лиц и пациентов с более низкими показателями CHA₂DS₂-VASc. Среди подтипов деменции контроль ритма ассоциировался с более низким риском болезни Альцгеймера (скорректированный ОР 0,86; 95% ДИ 0,79-0,95).

Вопросам ремоделирования сердца были посвящены работы Y.Abe et al. [17] и L.Soulat-Dufour et al. [18]. По данным второй из них восстановление синусового ритма обращало вспять ремоделирование сердца и уменьшало клапанную регургитацию у пациентов с ФП, что было показано при обследовании с помощью серийной трехмерной трансторакальной эхокардиографии у 117 пациентов, госпитализированных по поводу ФП, при поступлении, через 6 и 12 месяцев. У 47 пациентов с активным восстановлением синусового ритма путем кардиоверсии и/или абляции отмечалось снижение всех индексированных объемов предсердий, конечно-систолического объема правого желудочка, увеличение конечно-диастолического объема ЛЖ и улучшение функции всех четырех камер сердца.

Эти работы подтверждают рекомендацию экспертов ACC/ANA/ACCP/HRS: у пациентов с ФП стратегия контроля ритма может быть рассмотрена для снижения вероятности деменции или ухудшения структурной патологии сердца (2b) [2].

ИССЛЕДОВАНИЯ, УСИЛИВШИЕ ПОЗИЦИИ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Важным результатом исследований последних лет, которые привели к изменениям в клинических рекомендациях по лечению ФП, является превосходство

катетерной абляции над фармакологической терапией для контроля ритма у отдельных категорий пациентов. В руководстве АНА/ACC/ACCP/HRS класс этой рекомендации был обновлен со 2а до 1. Основой для этого изменения стали данные исследований EARLY-AF и STOP AF First.

В работе O.M.Wazni et al. STOP AF First оценивалась криобаллонная абляция в качестве начальной терапии ФП с участием пациентов в возрасте от 18 до 80 лет с пароксизмальной ФП [19]. Участники, не получавшие ранее терапию контроля ритма, были рандомизированы 1:1 для лечения антиаритмическими препаратами I или III класса или изоляции устьев легочных вен с помощью криобаллонной абляции. Мониторинг аритмии включал: электрокардиографию в 12 отведениях, проводившуюся исходно, через 1, 3, 6 и 12 месяцев; активированный пациентом транстелефонный мониторинг, выполнявшийся еженедельно и при наличии симптомов в течение 3-12 месяцев; 24-часовой амбулаторный мониторинг через 6 и 12 месяцев. Первичной конечной точкой эффективности была успешность лечения, определявшаяся как отсутствие первичной неудачи процедуры или рецидива предсердной тахикардии после 90-дневного «слепого» периода, оценка выполнялась с помощью анализа Каплана-Мейера. Первичная конечная точка безопасности оценивалась только в группе абляции и представляла собой совокупность серьезных нежелательных явлений, связанных с процедурой. Из 203 участников 104 была выполнена абляция, 99 получали медикаментозную терапию. В группе абляции первоначальный успех процедуры достигался у 97% пациентов. При анализе методом Каплана-Мейера доля пациентов с успешным лечением через 12 месяцев составляла 74,6% (95% ДИ 65,0-82,0) в группе абляции и 45,0% (95% ДИ 34,6-54,7) в группе медикаментозной терапии (P<0,001). В группе абляции произошли два события, связанные с безопасностью. Следовательно, криобаллонная абляция в качестве начальной терапии превосходила медикаментозное лечение в профилактике рецидивов предсердной аритмии у пациентов с пароксизмальной ФП.

J.G.Andrade et al. в исследовании EARLY-AF [20] сопоставляли прогрессирование ФП после криоабляции или медикаментозной терапии. Гипотезой работы было представление о том, что катетерная абляция в качестве начальной терапии может повлиять на патогенетический механизм ФП и остановить прогрессирование до персистирующей формы аритмии. Авторы сообщили о трехлетнем наблюдении за пациентами с пароксизмальной ФП, не получавших лечения до включения в исследование, и рандомизированных для начальной терапии контроля ритма с помощью криобаллонной абляции или для лечения антиаритмическими препаратами. Всем пациентам были установлены имплантируемые петлевые регистраторы, оценка проводилась посредством загружаемых ежедневных записей и личных посещений каждые 6 месяцев. Регистрировались данные о первом эпизоде ФП продолжительностью ≥7 дней или от 48 часов до 7 дней, но требовавшей кардиоверсии для прекращения, рецидиве предсердной тахикардии, определявшейся как ФП, трепетание предсердий

или тахикардия длительностью ≥ 30 с, бремени ФП, фиксировались показатели качества жизни, обращения за медицинской помощью и данные безопасности. В исследование были включены 303 пациента, из них 154 пациента получали первичную терапию контроля ритма с помощью криобаллонной абляции, а 149 - антиаритмическую медикаментозную терапию. За 36 месяцев наблюдения у 3 пациентов (1,9%) в группе абляции развивался эпизод персистирующей ФП по сравнению с 11 пациентами (7,4%) в группе медикаментозного лечения (ОР 0,25; 95% ДИ 0,09-0,70). Предсердная тахикардия возникала у 87 пациентов в группе абляции (56,5%) и 115 - в группе антиаритмических препаратов (77,2%) (ОР 0,51; 95% ДИ 0,38-0,67). В течение 3 лет госпитализировались 8 пациентов (5,2%) в группе абляции и 25 (16,8%) в группе антиаритмических препаратов (ОР 0,31; 95% ДИ 0,14-0,66), серьезные нежелательные явления возникали у 7 (4,5%) и 15 (10,1%) пациентов соответственно. Таким образом, первичное лечение пароксизмальной ФП с помощью катетерной криобаллонной абляции ассоциировалось с более низкой частотой персистирующей ФП или рецидивов предсердной тахикардии в течение 3 лет наблюдения по сравнению с первоначальным применением антиаритмических препаратов.

Работа K.Yalin et al. посвящалась катетерной абляции при ФП у пациентов младше 30 лет [21]. В исследовании участвовал 51 пациент (средний возраст $24,0 \pm 4,2$ года, 78,4% мужского пола) с лекарственно-резистентной пароксизмальной ФП. У обследованных не было структурных заболеваний сердца или семейного анамнеза ФП. Электрофизиологическое исследование выявляло наджелудочковую тахикардию у 12 пациентов (23,5%): ортодромная атриовентрикулярная re-entry тахикардия со скрытым дополнительным путем проведения (3 пациента); типичная атриовентрикулярная узловая re-entry тахикардия (6 пациентов); тахикардия с очагом в области левой верхней легочной вены, тахикардия с очагом в области ушка левого предсердия и типичное трепетание предсердий (по 1 пациенту). У пациентов с индуцированными при электрофизиологическом исследовании наджелудочковыми тахикардиями выполнялась абляция без изоляции устьев легочных вен в качестве индексной процедуры, за исключением пациента с трепетанием предсердий, которому в дополнение к изоляции легочных вен проводилась абляция кавотрикуспидального перешейка. Остальным пациентам выполнялась радиочастотная (29,4%) или криобаллонная (47%) изоляция легочных вен. Серьезных осложнений, связанных с процедурой абляции, не регистрировалось. Наблюдение основывалось на амбулаторных посещениях, включая 24-часовое мониторирование электрокардиограммы по Холтеру через 3, 6 и 12 месяцев после абляции. В случае появления симптомов, указывавших на рецидив аритмии, назначалось дополнительное суточное мониторирование. Рецидив определялся как эпизод любой предсердной тахикардии >30 с после 3-месячного «слепого» периода. Всего у 2 пациентов с атриовентрикулярной узловой re-entry тахикардией и у 1 пациента с тахикардией из области ушка левого предсердия в течение первых 3 месяцев

наблюдался рецидив ФП, им выполнялась изоляция легочных вен. После 3 месяцев «слепого» периода в течение наблюдения $17,0 \pm 10,1$ месяцев у 44 из 51 пациентов (86,2%) не регистрировался рецидив предсердной тахикардии. В группе изоляции легочных вен у 33 из 39 пациентов (84,6%) не отмечался рецидив предсердной тахикардии. Авторы заключили, что субстрат наджелудочковой тахикардии выявляется примерно у четверти молодых больных с ФП в анамнезе, и целевая абляция без изоляции легочных вен может оказаться достаточной для этих пациентов. В то же время изоляция легочных вен необходима большинству пациентов, безопасна и эффективна в этой группе населения.

I.El Assaad et al. [22] изучили ведение и исходы ФП у детей и взрослых молодого возраста в многоцентровом исследовании с включением пациентов в возрасте до 21 года с документированной ФП с января 2004 г. по декабрь 2018 г. Анализировались в том числе демографические данные, семейный и клинический анамнез, параметры электрофизиологических исследований и результаты лечения ФП. Пациенты с сопутствующими заболеваниями исключались из исследования. Из 241 пациента (83% мужского пола; средний возраст начала заболевания 16 лет) рецидив ФП наблюдался у 94 (39%) в течение $2,1 \pm 2,6$ года наблюдения. При многофакторном анализе предикторами рецидива ФП были семейный анамнез этой аритмии у родственников первой степени родства в возрасте <50 лет (ОР 1,9; $P=0,047$) и большая продолжительность интервала PR при синусовом ритме (ОР 1,1 на 10 мс; $P=0,037$). Рецидив ФП не зависел от «отсутствия лечения» (39/125, 31%), начала ежедневной антиаритмической медикаментозной терапии (24/63, 38%) или выполнения абляции (14/53, 26%; $P=0,39$). Только абляция субстрата, не связанного с ФП, при наджелудочковой тахикардии способствовала отсутствию рецидива ФП ($P=0,013$).

В работе D.S.Chew [23] оценивалась экономическая эффективность катетерной абляции в сравнении с применением антиаритмических препаратов при лечении ФП в США по данным исследования SABANA. В этом проекте катетерная абляция не приводила к значительному снижению частоты первичной конечной точки (смерть, инвалидизирующий инсульт, серьезное кровотечение или реанимация при остановке сердца) по сравнению с медикаментозной терапией, но улучшала качество жизни и уменьшала риск рецидива ФП. При этом в подгруппе пациентов с сердечной недостаточностью абляция улучшала не только качество жизни, но и выживаемость. Экономическая эффективность была вторичной конечной точкой в исследовании SABANA, включала расчет инкрементального показателя «затраты-эффективность» (показатель ICER - соотношение разницы в затратах и разности в эффективности между вмешательством и технологией сравнения отражает дополнительную стоимость дополнительной единицы эффективности медицинской технологии [24]). Учитывая, что референтное значение ICER в США является подразумеваемым, был сделан вывод о том, что в исследовании SABANA катетерная абляция была экономически привлекательной по сравнению с медикаментозной терапией в целом при оцен-

ке ICER на прогнозируемый «год качественной жизни» (англ. - Quality-Adjusted Life Years, QALY), но не на год жизни в общем.

К.-Н.Kuck et al. [25] сопоставляли влияние катетерной аблации и медикаментозной терапии на замедление прогрессирования ФП в исследовании ATTEST, показали, что радиочастотная катетерная аблация превосходит медикаментозную терапию в замедлении прогрессирования пароксизмальной формы ФП до персистирующей. Частота персистирующей ФП / предсердной тахикардии в течение 3 лет (оценка Каплана-Мейера) была значительно ниже в группе аблации (2,4%; 95% ДИ 0,6-9,4%), чем в группе терапии антиаритмическими препаратами (17,5%; 95% ДИ 10,7-27,9%; односторонний $P=0,0009$).

К.Н.Monahan et al. [26] сравнивали исходы аблации и медикаментозной терапии в зависимости от формы ФП в исследовании SABANA. При включении в работу у 946 (42,9%) пациентов была диагностирована пароксизмальная форма ФП, у 1042 (47,3%) - персистирующая, у 215 (9,8%) - длительно персистирующая. Были получены следующие значения скорректированного отношения рисков наступления первичной конечной точки SABANA (катетерная аблация к медикаментозной терапии): 0,81 (95% ДИ 0,50-1,30) для пациентов с пароксизмальной, 0,83 (95% ДИ 0,56-1,22) - с персистирующей и 0,93 (95% ДИ 0,36-2,44) - с длительно персистирующей ФП. Аблация оказалась более эффективной, чем медикаментозная терапия, в снижении риска первого рецидива аритмии при всех формах ФП со скорректированным отношением рисков: 0,49 (95% ДИ 0,39-0,62) для пациентов с пароксизмальной, 0,53 (95% ДИ 0,43-0,65) - с персистирующей и 0,64 (95% ДИ 0,41-1,00) - с длительно персистирующей ФП. Аблация была связана с более выраженным уменьшением симптомов, средняя разница по шкале MAFSI фиксировалась в пользу аблации в течение 5 лет наблюдения во всех подгруппах: при пароксизмальной форме ФП различие составляло -1,9 балла (95% ДИ от -1,2 до -2,6), при персистирующей -0,9 (95% ДИ от -0,2 до -1,6) и длительно персистирующей -1,6 балла (95% ДИ от -0,1 до -3,1). Аблация также ассоциировалась с более значительным улучшением качества жизни в течение 5 лет наблюдения во всех подгруппах. При этом общий показатель AFEQT у пациентов с пароксизмальной ФП улучшался на 5,3 балла (95% ДИ от 3,3 до 7,3) по сравнению с группой медикаментозной терапии, при персистирующей ФП различие составляло 1,7 балла (95% ДИ от 0,0 до 3,7) и при длительно персистирующей - 3,1 балла (95% ДИ от -1,6 до 7,8). Хотя прогностические эффекты лечения катетерной аблацией по сравнению с медикаментозной терапией по первичной конечной точке не различались при всех формах ФП, аблация оказалась более эффективной, чем медикаментозная терапия, в отношении снижения частоты рецидивов ФП и улучшения качества жизни во всех трех подгруппах.

Роль формы ФП также изучалась в работе D.J.Friedman et al. [27], посвященной изменениям в частоте оказания медицинской помощи и затратах системы здравоохранения при применении катетерной

аблации при пароксизмальной и персистирующей ФП. Учитывались данные 2794 пациентов с пароксизмальной и 1909 - с персистирующей формой ФП, перенесших аблацию в 2016-2018 гг. Оценивавшиеся результаты включали госпитализацию, неотложную помощь, посещение врача, кардиоверсию и использование антиаритмических препаратов. Стоимость помощи и ее результаты сравнивались за год до и после аблации. Расходы за 12 месяцев после аблации были ниже на госпитализации из-за ФП (пароксизмальная ФП -28%, персистирующая ФП -33%), на неотложную помощь (пароксизмальная ФП -76%, персистирующая ФП -70%), на назначение антиаритмических препаратов (пароксизмальная ФП -25%, персистирующая ФП -7%) и кардиоверсии (пароксизмальная ФП -59%, персистирующая ФП -55%) по сравнению с 12 месяцами до аблации. Снижение расходов наблюдалось у пациентов как с пароксизмальной, так и с персистирующей ФП, но абсолютные затраты оставались выше для пациентов с персистирующей ФП. Общие затраты на лечение ФП были выше в течение 1 года после аблации по сравнению с годом до аблации (при пароксизмальной ФП на 11%, $P<0,0001$; при персистирующей ФП на 10%, $P<0,0001$) из-за повторной аблации. Однако при последующем анализе через 18 месяцев затраты за период после аблации в целом снижались (пароксизмальная ФП -35%, $P<0,0001$; персистирующая ФП -34%, $P<0,0001$), несмотря на учет затрат на повторную аблацию (сравнение продленного периода проводилось с периодом 6 месяцев до аблации). Авторы заключили, что значительное снижение обращений за медицинской помощью и затрат на лечение наблюдалось среди пациентов как с пароксизмальной, так и персистирующей формой ФП, и стратегия более ранней аблации может снизить долгосрочные затраты при ведении пациентов с ФП.

T.D.Bahnsen et al. [28] проанализировали связь между возрастом и исходами при сравнении катетерной аблации и медикаментозной терапии ФП по данным исследования SABANA. Из 2204 рандомизированных пациентов 766 (34,8%) были в возрасте <65 лет, 1130 (51,3%) - 65-74 года и 308 (14,0%) - ≥ 75 лет. Катетерная аблация была связана с уменьшением частоты первичной конечной точки со снижением скорректированного ОР 0,57 (95% ДИ 0,30-1,09) у пациентов в возрасте <65 лет, 0,79 (95% ДИ 0,54-1,16) в возрасте от 65 до 74 лет и «неопределенным эффектом» 1,39 (95% ДИ 0,75-2,58) для возраста ≥ 75 лет. На каждые 10 лет увеличения возраста скорректированный ОР первичной конечной точки SABANA увеличивался в среднем на 27% ($P=0,215$). Аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении смертности от всех причин: на каждые 10 лет увеличения возраста скорректированный ОР увеличивался в среднем на 46% ($P=0,111$). Частота рецидивов ФП была ниже в группе аблации, чем медикаментозной терапии во всех трех возрастных подгруппах - скорректированный ОР 0,47, 0,58 и 0,49 соответственно. Частота осложнений, связанных с лечением, в обеих группах не превышала 3% независимо от возраста. Следовательно, наибольшие относительные и абсолютные

преимущества катетерной абляции наблюдаются у более молодых пациентов с ФП.

В рекомендации ACC/AHA/ACCP/HRS в 2023 году включено положение о том, что у отдельных пациентов (как правило, молодого возраста с небольшим количеством сопутствующих заболеваний) с симптомной пароксизмальной формой ФП, у которых необходим контроль ритма, катетерную абляцию следует рассмотреть в качестве терапии первой линии для улучшения симптомов и уменьшения прогрессирования к персистирующей форме ФП (1 класс рекомендаций) [2].

Y.Waranugraha et al. [29] исследовали целесообразность профилактической абляции кавотрикуспидального перешейка при ФП без документированного типичного трепетания предсердий, проведя систематический обзор и мета-анализ. Авторы сделали вывод о неэффективности данного вмешательства. После успешной процедуры катетерной абляции в группе изоляции легочных вен и абляции кавотрикуспидального перешейка в сравнении с группой проведения только изоляции легочных вен оказались выше риск предсердных тахикардий (ОР 0,08; 95% ДИ 0,00-0,17; P=0,04) и частота рецидивов ФП (ОР 0,07; 95% ДИ 0,01-0,13; P=0,02).

D.Gupta et al. [30] показали, что использование криобаллонной изоляции легочных вен в качестве терапии первой линии при типичном трепетании предсердий равно в эффективности стандартной абляции кавотрикуспидального перешейка для предотвращения рецидива предсердной тахикардии и лучше предупреждает впервые возникшую ФП.

J.Y.Kim et al. [31] представили клинические результаты отдельных стратегий лечения при бессимптомном течении ФП по шкале качества жизни из регистра CODE-AF (сравнительное исследование препаратов для контроля симптомов и профилактики осложнений ФП). Пациенты были разделены на две группы в соответствии с исходным показателем AFEQT; при значении ≤ 80 ФП определялась как симптомная, >80 - бессимптомная. Первичной конечной точкой являлась совокупность событий: госпитализация по поводу сердечной недостаточности, ишемический инсульт или смерть от сердечно-сосудистой причины. В исследование были включены 1515 пациентов (средний возраст $65,7 \pm 10,5$ года; 65,9% мужского пола), которых сначала разделяли на 2 группы стратегий лечения для анализа: группа контроля ритма (получавшие антиаритмические препараты, электрическую кардиоверсию и/или катетерную абляцию) и группа контроля частоты желудочковых сокращений (без лечения для контроля ритма, включая антиаритмические препараты). Во-вторых, пациентов разделяли на 2 группы стратегии лечения в соот-

ветствии с катетерной абляцией: группа катетерной абляции и группа медикаментозной терапии. Если пациент получал несколько стратегий лечения, включая катетерную абляцию, его распределяли в группу катетерной абляции. К группе медикаментозной терапии относили пациентов, получавших антиаритмические препараты, электрическую кардиоверсию и/или препараты для контроля ритма. Анализ подгрупп проводился на основе возраста, пола, формы ФП, ФВ ЛЖ, диаметра левого предсердия и показателя CHA₂DS₂-VASc. Контроль ритма обеспечивал значительное снижение риска комбинированного исхода у бессимптомных пациентов в сравнении с контролем частоты (ОР 0,47; 95% ДИ 0,27-0,84, P=0,01), но выживаемость с учетом шкалы симптомов в группах катетерной абляции и медикаментозной терапии значимо не различалась. Лучшие результаты контроля ритма в бессимптомной группе ассоциировались с пароксизмальной формой ФП, показателем CHA₂DS₂-VASc ≥ 3 , диаметром левого предсердия <50 мм.

Таким образом, большое количество качественных исследований, изучивших клиническую и экономическую эффективность катетерной абляции, привело к описанному повышению класса рекомендаций о применении данного метода терапии ФП, но с уточнением факторов, способствующих успешности и безопасности процедуры.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы появились доказательства преимуществ у пациентов с ФП стратегии восстановления и поддержания синусового ритма, потенциально способной уменьшить симптомы, улучшить качество жизни, снизить риск сердечной недостаточности, инсульта и сердечно-сосудистой смерти. Авторы новых американских рекомендаций по ФП предлагают простую схему, позволяющую практикующим врачам провести выбор между стратегиями контроля ритма и контроля частоты у конкретных пациентов (рис. 1) [2].

Очевидно, что контроль ритма успешнее реализуется у пациентов с меньшей тяжестью основной сердечно-сосудистой патологии и меньшим количеством сопутствующих заболеваний, с пароксизмаль-



Рис. 1. Выбор между контролем ритма и контролем частоты у пациентов с ФП. Примечание: ЛП - левое предсердие; ФП - фибрилляция предсердий; ЧЖС - частота желудочковых сокращений.

ной формой ФП. У этих пациентов следует ожидать лучших результатов катетерной абляции, и она должна быть им предложена. Однако в случаях невозможности проведения данной процедуры или отказа от нее такие пациенты способны получить значительную пользу и от адекватно подобранной медикаментозной терапии, хотя бремя ФП при лечении антиаритмическими препаратами может оказаться сравнительно большим. Катетерная абляция и лекарственная антиаритмическая терапия должны не противопоставляться друг другу, а использоваться при необходимости в качестве взаимодополняющих средств достижения эффективного контроля ритма у пациентов с ФП.

Положительная динамика состояния пациентов будет заметнее при исходно большей тяжести симптомов, при сердечной недостаточности. Раннее (диагноз ФП установлен менее 1 года назад) начало терапии с целью контроля синусового ритма способно снизить риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Вероятно, и у бессимптомных пациентов с ФП раннее восстановление синусового ритма может являться прогностически выгодным и поэтому целесообразным.

По мере накопления опыта, данных исследований и совершенствования методики катетерной абляции ФП ее оценки становятся все более позитивными, и она уже рекомендуется в качестве терапии первого выбора у отобранных пациентов. Действительно, устранение триггерной импульсации из легочных вен является эффективным средством профилактики ФП, пока предсердия не подвергнуты выраженному ремоделированию. При тяжелой предсердной кардиомиопатии, у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП результативность изоляции устьев легочных вен существенно ниже, а дополнительные воздействия на стенки левого предсердия не приносят значимой пользы.

Необходимо отметить, что большая часть доказательной базы о соотношении стратегий контроля синусового ритма и контроля частоты желудочковых

сокращений основывается на результатах исследований у больных с неклапанной ФП, тогда как пациенты с клапанными пороками сердца были мало представлены в основных проектах. Информация о нефармакологическом лечении ФП при клапанных пороках сердца ограничена. Действующие рекомендации по ведению пациентов с неклапанной ФП не применимы к пациентам с этой аритмией на фоне ревматического поражения клапанов, которые часто моложе, являются женщинами и имеют меньше сопутствующих заболеваний.

Контроль частоты желудочковых сокращений при ФП также может рассматриваться в качестве лечения первого выбора. Он целесообразен, когда восстановление синусового ритма не предполагает значительной пользы (пожилые малоактивные пациенты с сопутствующими заболеваниями и минимальными симптомами ФП), при низкой вероятности или уже установленной невозможности длительного поддержания синусового ритма (пациенты с выраженным увеличением и фиброзом предсердий, персистирующей / длительно персистирующей формами ФП).

Решения о том, какой стратегии придерживаться и как достичь намеченных целей, должны приниматься совместно с пациентом, с учетом его сопутствующих заболеваний, структурных нарушений сердца, симптоматики, гемодинамического статуса и предпочтений пациента. Например, поскольку абляция ФП является инвазивной процедурой, некоторые пациенты могут предпочесть отказаться от нее и выбрать терапию на основе приема антиаритмических препаратов. Главным образом от пациентов зависят усилия по коррекции известных факторов риска рецидива ФП (ожирение, гиподинамия, нездоровое питание, алкоголь, курение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, обструктивное апноэ сна).

Современный принцип комплексного ведения больных с ФП требует индивидуального подхода, учитывающего уникальные клинические профили пациентов, их предпочтения, а также потенциальные риски и преимущества стратегий лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Marcusohn E, Postnikov M, Kobo O, et al. Factors associated with left ventricular function recovery in patients with atrial fibrillation related cardiomyopathy. *Isr Med Assoc J.* 2022;24(2): 101-106.
2. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2024;149(1): e1-e156. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001193>.
3. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(5): 373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
4. Andrade JG, Wells GA, Deyell MW, et al. Cryoablation or drug therapy for initial treatment of atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2021; 384:305-315. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2029980>.
5. Kim D, Yang PS, You SC, et al. Treatment timing and the effects of rhythm control strategy in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ.* 2021;373: n991. <https://doi.org/10.1136/bmj.n991>.
6. Dickow J, Kirchhof P, Van Houten HK, et al. Generalizability of the EAST-AFNET 4 Trial: assessing outcomes of early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc.* 2022;11: 1-11. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.024214>.
7. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2020;383(14): 1305-1316. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2019422>.
8. Rillig A, Magnussen C, Ozga AK, et al. Early rhythm

- control therapy in patients with atrial fibrillation and heart failure. *Circulation*. 2021;144: 845-858. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056323>.
9. Packer DL, Piccini JP, Monahan KH, et al. Ablation versus drug therapy for atrial fibrillation in heart failure: results from the CABANA trial. *Circulation*. 2021;143: 1377-1390. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050991>.
 10. Koldenhof T, Wijtvliet PEJ, Pluymaekers NAHA, et al. Rate control drugs differ in the prevention of progression of atrial fibrillation. *EP Europace*. 2022;24(3): 384-389. <https://doi.org/10.1093/europace/euab191>.
 11. Yang WY, Du X, Fawzy AM, et al. Associations of atrial fibrillation progression with clinical risk factors and clinical prognosis: a report from the Chinese Atrial Fibrillation Registry study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2021;32: 333-341. <https://doi.org/10.1111/jce.14826>.
 12. Sgreccia D, Manicardi M, Malavasi VL, et al. Comparing outcomes in asymptomatic and symptomatic atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of 81,462 patients. *J Clin Med*. 2021;10: 3979. <https://doi.org/10.3390/jcm10173979>.
 13. Willems S, Borof K, Brandes A, et al. Systematic, early rhythm control strategy for atrial fibrillation in patients with or without symptoms: the EAST-AFNET 4 trial. *Eur Heart J*. 2022;43: 1219-1230. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab593>.
 14. Hermans ANL, Pluymaekers N, Lankveld TAR, et al. Clinical utility of rhythm control by electrical cardioversion to assess the association between self-reported symptoms and rhythm status in patients with persistent atrial fibrillation. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2021;36: 100870. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2021.100870>.
 15. Bodagh N, Yap R, Kotadia I, et al. Impact of catheter ablation versus medical therapy on cognitive function in atrial fibrillation: a systematic review. *J Interv Card Electrophysiol*. 2022;65(1): 271-286. <https://doi.org/10.1007/s10840-022-01196-y>.
 16. Kim D, Yang PS, You SC, et al. Association of rhythm control with incident dementia among patients with atrial fibrillation: a nationwide population-based cohort study. *Age Ageing*. 2022;51(1): afab248. <https://doi.org/10.1093/ageing/afab248>.
 17. Abe Y, Takahashi Y, Shibata T. Looking into the mechanistic link between mitral regurgitation and atrial fibrillation. *Cardiol Clin*. 2021;39: 281-288. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2021.01.010>.
 18. Soulat-Dufour L, Lang S, Addetia K, et al. Restoring sinus rhythm reverses cardiac remodeling and reduces valvular regurgitation in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79: 951-961. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.12.029>.
 19. Wazni OM, Dandamudi G, Sood N, et al. Cryoballoon ablation as initial therapy for atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2021;384(4): 316-324. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2029554>.
 20. Andrade JG, Deyell MW, Macle L, et al. Progression of atrial fibrillation after cryoablation or drug therapy. *N Engl J Med*. 2023;388(2):105-116. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2212540>.
 21. Yalin K, Ikitimur B, Aksu T, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in patients ≤ 30 years of age. *Am J Cardiol*. 2022;166: 53-57. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.11.020>.
 22. El Assaad I, Hammond BH, Kost LD, et al. Management and outcomes of atrial fibrillation in 241 healthy children and young adults: revisiting “lone” atrial fibrillation—a multi-institutional PACES collaborative study. *Heart Rhythm*. 2021;18(11): 1815-1822. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.07.066>.
 23. Chew DS, Li Y, Cowper PA, et al. Cost-effectiveness of catheter ablation versus antiarrhythmic drug therapy in atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial. *Circulation*. 2022;146(7):535-547. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.058575>.
 24. Тепцова ТС, Мусина НЗ, Омеляновский ВВ. Оценка референтного значения инкрементального показателя «затраты-эффективность» для российской системы здравоохранения. *Фармакоэкономика. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2020;13(4): 367-376. [Teptsova TS, Musina NZ, Omelyanovsky VV. Evaluation of the reference value of the incremental parameter “cost-effectiveness” for Russian healthcare system. *Farmakoekonomika. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2020;13(4): 367-376. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2020.071>.
 25. Kuck K-H, Lebedev DS, Mikhaylov EN, et al. Catheter ablation or medical therapy to delay progression of atrial fibrillation: the randomized controlled atrial fibrillation progression trial (ATTEST). *Europace*. 2021;23(3): 362-369. <https://doi.org/10.1093/europace/eaab298>.
 26. Monahan KH, Bunch TJ, Mark DB, et al. Influence of atrial fibrillation type on outcomes of ablation vs. drug therapy: results from CABANA. *Europace*. 2022;24(9): 1430-1440. <https://doi.org/10.1093/europace/eauc055>.
 27. Friedman DJ, Field ME, Rahman M, et al. Catheter ablation and healthcare utilization and cost among patients with paroxysmal versus persistent atrial fibrillation. *Heart Rhythm O2*. 2021;2(1): 28-36. <https://doi.org/10.1016/j.hroo.2020.12.017>.
 28. Bahnson TD, Giczewska A, Mark DB, et al. Association between age and outcomes of catheter ablation versus medical therapy for atrial fibrillation: results from the CABANA trial. *Circulation*. 2022;145(11): 796-804. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055297>.
 29. Waranugraha Y, Rizal A, Rohman MS, et al. Prophylactic cavotricuspid isthmus ablation in atrial fibrillation without documented typical atrial flutter: a systematic review and meta-analysis. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2022;11: e10. <https://doi.org/10.15420/aer.2021.37>.
 30. Gupta D, Ding WY, Calvert P, et al. Cryoballoon pulmonary vein isolation as first-line treatment for typical atrial flutter. *Heart*. 2023;109(5): 364-371. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-321729>.
 31. Kim JY, Park HS, Park HW, et al. Clinical outcomes of rhythm control strategies for asymptomatic atrial fibrillation according to the quality-of-life score: the CODE-AF (Comparison Study of Drugs for Symptom Control and Complication Prevention of Atrial Fibrillation) registry. *J Am Heart Assoc*. 2022;11: e025956. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.025956>.