

Эффективность антиаритмических препаратов IC класса и катетерных методов изоляции устьев легочных вен у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий без структурной патологии сердца (одноцентровое исследование)

Царегородцев Д.А., Халикова М.А.*, Васюков С.С., Берая М.М., Седов А.В.

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Цель. Изучить эффективность и безопасность антиаритмических препаратов (ААП) IC класса и катетерных методов изоляции устьев легочных вен (КИ ЛВ) у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) без структурной патологии сердца.

Материал и методы. В исследование было включено 122 пациента (44 мужчины, 78 женщин, средний возраст 63 [55;68] лет) с симптомными пароксизмами ФП. Пациенты разделены на группу приема лаппаконитина гидробромида (группа ЛГ; n=26), группу пропafenона (группа П; n=25), группу диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазина гидрохлорида (группа ДГ; n=23), группу радиочастотной катетерной изоляции (РЧА; n=24) и группу криобаллонной изоляции (КБИ; n=24). Первичной промежуточной и конечной точкой в исследовании являлся рецидив ФП в течение 6 и 12 мес от начала терапии ААП, а в группах катетерной изоляции устьев легочных вен (КИ ЛВ) – в течение 6 и 12 мес после окончания «слепого» периода. В группах приема ААП дополнительно оценивалась комбинированная конечная точка: сумма частоты рецидивирования ФП в течение 6 мес и частоты побочных эффектов, требующих отмены препарата.

Результаты. В течение 6 мес наблюдения рецидивы ФП наблюдались у 13 (50%) пациентов группы ЛГ, 11 (44%) пациентов группы П и 13 (56,5%) пациентов группы ДГ. Различия в частоте рецидивов ФП между группами было статистически незначимо ($p=0,687$). Побочные эффекты, потребовавшие отмены препарата, наблюдались в группе ЛГ у 2 (7,7%) пациентов, в группе П – у 3 (12%) и в группе ДГ – у 3 (13%) пациентов ($p=0,801$). Частота достижения комбинированной конечной точки (рецидив ФП и развитие побочных эффектов, требующих отмены ААП) между группами была незначимой ($p=0,581$) и составила 57,7%, 56%, 69,5% соответственно в группах ЛГ, П и ДГ. Эффективность КИ ЛВ была выше, чем ААП IC класса: 77% против 39% с учетом отмены ААП из-за побочных эффектов ($p<0,001$). При этом значимых различий в эффективности РЧА и КБИ не выявлено: рецидивы ФП в течение 6 мес после окончания «слепого периода» отмечены в группе РЧА в 29% случаев, в группе КБИ – в 16,7% случаев ($p=0,247$). Суммарная эффективность КИ ЛВ через 12 мес составила 69% против 38% в группах ААП ($p<0,001$).

Заключение. Начиная подбор терапии ААП IC класса у больных с пароксизмальной формой ФП при отсутствии структурной патологии, несмотря на приемлемую безопасность, необходимо учитывать, что вне зависимости от первично назначенного препарата в течение 1 года профилактики рецидивов удается достичь менее, чем у половины пациентов. КИ ЛВ в этой группе пациентов может рассматриваться как метод первого выбора, либо быть рекомендована при неэффективности одного антиаритмического препарата I класса.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, антиаритмическая терапия, лаппаконитин гидробромида, пропafenон, диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазина гидрохлорид, радиочастотная абляция, криобаллонная изоляция легочных вен.



Для цитирования: Царегородцев Д.А., Халикова М.А., Васюков С.С., Берая М.М., Седов А.В. Эффективность антиаритмических препаратов IC класса и катетерных методов изоляции устьев легочных вен у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий без структурной патологии сердца (одноцентровое исследование). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2023;19(2):151-159. DOI:10.20996/1819-6446-2023-03-09. EDN TYNASZ

Effectiveness of Class IC Antiarrhythmics in Patients with Paroxysmal Form of Atrial Fibrillation in Absence of Structural Heart Disease

Tsaregorodtsev D.A., Khalikova M.A.*, Vasyukov S.S., Beraya M.M., Sedov A.V.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Aim. To study the efficacy of class IC arrhythmic drugs (AAD) and catheter ablation (CA) for paroxysmal form of atrial fibrillation (AF) in patients with without structural heart disease.

Material and methods. The study included 122 patients (44 men, 78 women, mean age 63 [55;68] years) with symptomatic AF paroxysms. Patients was divided into the lappaconitine hydrobromide group (LH group; n=26), the propafenone group (P group; n=25) – 25 patients, the diethylaminopropionylethoxycarbonylaminophenothiazine hydrochloride (DH group; n=23), the CA groups: radiofrequency ablation (RFA group; n=24) and cryoballoon ablation (CRYO group; n=24) groups each included 24 patients. The primary endpoint was the AF recurrence within 6 and 12 months from the onset of antiarrhythmic drug therapy and in RFA and CRYO groups – within 6 and 12 months after the end of the blinding period. Additionally, in AAD groups a composite endpoint was assessed: the frequency of recurrence of AF within 6 months and the frequency of side effects requiring drug withdrawal.

Results. Within the 6 months AF recurrence was observed in 13 (50%) patients of the LH group, 11 (44%) patients of the P group, and 13 (56.5%) patients of the DH group ($p=0,687$). Side effects requiring drug withdrawal were observed in the LH group in 2 patients (7.7%), in the P group in 3 patients (12%) and in the DH group in 3 patients (13%) ($p=0,801$). The difference in frequency of reaching the composite endpoint was not significant ($p = 0,581$) and the incidence was 57.7%, 56%, 69.5%, respectively in groups LH, P and DH. The efficacy of CA was higher than class IC

AADs: 77% vs 39% (that including the withdrawals of AADs due to side effects) ($p < 0.001$). At the same time, there was no significant difference in the effectiveness of RFA and CRYO: AF recurrences within 6 months after the end of the blinding period were registered in the RFA group in 29% of cases, in the CRYO group – in 16.7% of cases ($p = 0.247$). The overall effectiveness of CA after 12 months was 69%, which was significantly higher than the effectiveness of AADs that was 38% ($p < 0.001$).

Conclusion. Starting the AAD therapy with IC class in patients with paroxysmal AF in the absence of structural pathology, despite acceptable safety, one should take into account that, regardless of the initially prescribed drug, less than half of patients can achieve prevention of AF recurrence within 1 year. CA for AF can be considered as a first line therapy or can be recommended if one of IC class AADs is ineffective.

Keywords: atrial fibrillation, antiarrhythmic drug therapy, lappaconitine hydrobromide, propafenone, diethylaminopropionylethoxycarbonylamino-phenthiazine hydrochloride, radiofrequency ablation, cryoballoon ablation for atrial fibrillation.

For citation: Tsaregorodtsev D.A., Khalikova M.A., Vasyukov S.S., Beraya M.M., Sedov A.V. Effectiveness of Class IC Antiarrhythmics in Patients with Paroxysmal Form of Atrial Fibrillation in Absence of Structural Heart Disease. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2023;19(2):151-159. DOI:10.20996/1819-6446-2023-03-09. EDN TYNASZ

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): manizhakh@gmail.com

Received/Поступила: 06.01.2023

Review received/Рецензия получена: 17.01.2023

Accepted/Принята в печать: 31.01.2023

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из самых распространенных нарушений ритма сердца, чья клиническая значимость обусловлена увеличением риска инсульта, смертности, ухудшением качества жизни [1,2]. Выбор тактики контроля ритма у пациентов с ФП имеет такие преимущества, как уменьшение выраженности симптомов, повышение толерантности к физическим нагрузкам, предотвращение ремоделирования предсердий [3]. У пациентов без структурной патологии сердца в качестве первой линии терапии пароксизмальной формы ФП рекомендуется использование антиаритмических препаратов (ААП) IC класса, соталола [4,5] либо выполнение катетерной изоляции устьев легочных вен (КИ ЛВ). Таким образом, спектр современных возможностей довольно широк, но предпочтение у конкретного пациента, должно быть отдано максимально эффективному ААП или отказу от антиаритмической терапии (ААТ) в пользу КИ ЛВ. Однако в случае выбора препарата для начала терапии приходится учитывать: (1) ограниченность данных по эффективности отдельных ААП I класса и по сравнительной эффективности этих препаратов, (2) особенность спектра доступных ААП IC класса в Российской Федерации по сравнению со странами Европы и Америки, что не позволяет в полной мере перенести результаты зарубежных исследований на отечественную клиническую практику. ААП IC класса в России представлены лаппаконитина гидробромидом (ЛГ), пропafenоном (П), диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофентиазина гидрохлоридом (ДГ). Работы по оценке эффективности и безопасности П в основном датированы началом 1990-2000-х гг. [6-8]. В этих исследованиях эффективность препарата в сроки 6-12 мес составила 30-60% [6-8]. Два другие препарата изучались в немногочисленных отечественных иссле-

дованиях [9-11], часть которых включала и больных со структурной патологией сердца. ДГ продемонстрировал свою эффективность в 57-90% случаев при сроках наблюдения от 3 до 12 мес, а ДГ – 33-60% [9-13]. Тем не менее, выбор первого ААП целиком зависит от субъективных предпочтений врача. Кроме того, в настоящее время у пациентов с ФП широкое распространение получили методы КИ ЛВ [4,5], продемонстрировавшие более высокую эффективность в профилактике рецидивов ФП по сравнению с ААТ [14-17]. В связи с этим современная постановка вопроса о начале противорецидивной терапии ФП у больных без структурной патологии, безусловно, не может не учитывать и возможности КИ ЛВ.

Цель исследования – изучить эффективность и безопасность ААП IC класса и КИ ЛВ у пациентов с пароксизмальной формой ФП без структурной патологии сердца.

Материал и методы

С сентября 2019 г. по октябрь 2021 г. в открытое нерандомизированное исследование было включено 122 пациента [44 мужчины, 78 женщин, медиана возраста 63 (55; 68) лет] с симптомными пароксизмами ФП. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Сеченовского Университета.

Критерии включения: ФП в виде симптомных пароксизмов, возникающих не реже 1 раза в 3 мес на протяжении как минимум последних 6 мес; возраст 18 лет и старше, письменное информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии исключения: наличие структурной патологии сердца: ишемической болезни сердца (ИБС), пороков сердца, кардиомиопатии любого генеза, инфильтративных поражений сердца (амилоидоз, саркоидоз), гипертрофия левого желудочка любого генеза более 13 мм, систо-

лическая дисфункция левого желудочка, каналопатии, наличие дополнительных предсердно-желудочковых соединений, пароксизмы устойчивой желудочковой тахикардии, атриовентрикулярная блокада II и III степени без имплантированного электрокардиостимулятора, ранее выполненные любые хирургические и малоинвазивные вмешательства на сердце, уровень гемоглобина крови < 110 г/л, аутоиммунные заболевания, тиреотоксикоз, беременность, кормление грудью, отказ от участия в исследовании.

Всем пациентам проводилось обследование на базе Университетской клинической больницы №1 (Сеченовский Университет), где с помощью инструментальных и лабораторных методов исключалась структурная патология сердца и некардиальные причины ФП. Всем больным помимо сбора жалоб и анамнеза проводились общий и биохимический анализы крови, определение тиреотропного гормона в крови, выполнялись эхокардиографическое исследование и суточное мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ). У лиц с факторами риска развития ИБС дополнительно исключали ишемию миокарда: с помощью нагрузочных тестов у 11 (9%) пациентов, мультиспиральной компьютерной томографии коронарных артерий у 53 (43,4%), коронарографии у 19 (15,6%) человек. При включении в исследование допускалось наличие гипертонической болезни с толщиной стенки левого желудочка ≤ 13 мм. Пациентам проводилась профилактика тромбоэмболических осложнений ФП в соответствии с действующими рекомендациями [4, 5].

Пациенты разделены на группы в зависимости от принимаемого ААП или типа ЛВ. В группы приема ААП IC класса включались пациенты как с отсутствием предшествующего опыта приема препаратов данной группы, так и ранее принимавших какой-либо ААП IC класса. Пациентам группы 1 (n=26) назначен ЛГ в дозе 50-100 мг/сут, группы 2 (n=25) – П 450-600 мг/сут, группы 3 (n=23) – ДГ 150 мг/сут. Группы КИ ЛВ включали пациентов с неэффективностью как минимум одного ААП в анамнезе при выборе пациентом хирургического лечения – радиочастотной катетерной изоляции (РЧА; группа 4, n=24) или криобаллонной изоляции (КБИ; группа 5, n=24). Выбор метода воздействия осуществлялся на основании данных мультиспиральной компьютерной томографии левого предсердия и ЛВ. Пациентам с общим коллектором левых ЛВ (n=7) выполнялась РЧА, остальные пациенты распределены в группы КИ случайным образом. С целью профилактики ранних рецидивов ФП после КИ ЛВ в течение первых 2 мес («слепой период») 38 (79,2%) пациентов получали ААТ (табл. 1). После выписки из стационара наблюдение за больными осуществлялось в амбулаторном режиме. В каждой группе было применено 2 вида планового контроля эффек-

тивности терапии. При первом способе контроля через 2, 6 и 12 мес после включения в исследование пациенты осуществляли плановые контрольные визиты в клинику с регистрацией ЭКГ и проведением суточного мониторирования ЭКГ. При втором способе контроля дополнительно к плановым визитам в клинику больные еженедельно самостоятельно регистрировали ЭКГ в амбулаторных условиях с помощью портативного кардиомонитора (ПКМ) ECG Dongle (Нордавинд, Россия) по методике, описанной нами ранее [18]. Различия в частоте применения двух способов наблюдения между изучаемыми группами была статистически незначимой.

Кроме того, всем пациентам в случае возникновения симптомов, подозрительных на ФП, была рекомендована регистрация ЭКГ амбулаторно либо выездными бригадами скорой медицинской помощи (СМП) или в поликлинике по месту жительства, либо с помощью ПКМ с дальнейшей внеочередной консультацией в нашем центре в случае подтверждения рецидива ФП. При регистрации пароксизма ФП способ купирования, как правило, определялся врачами первого контакта (чаще всего врачами выездной бригады СМП).

Все группы были сопоставимы по основным демографическим и клиническим характеристикам за исключением меньшей давности анамнеза ФП у больных из группы ЛГ по сравнению с группами РЧА (p=0,005) и КБИ (p=0,021), а также доли пациентов с предшествующей ААТ (см. табл. 1). При сравнении давности аритмического анамнеза среди пациентов в группах медикаментозной терапии статистически значимой разницы получено не было.

Период наблюдения для пациентов из групп ААТ составил 12 мес от момента включения в исследование, для пациентов из групп КИ ЛВ – 12 мес от окончания «слепого периода» и отмены ААП. У пациентов, принимавших в «слепом» периоде амиодарон, период наблюдения начинался спустя 2 мес после отмены этого препарата.

Первичными промежуточной и конечной точкой в исследовании являлся рецидив ФП в течение 6 и 12 мес от начала ААТ, а в группах КИ ЛВ – в течение 6 и 12 мес после окончания «слепого» периода. Рецидивом ФП считался пароксизм ФП продолжительностью не менее 30 с, зарегистрированный на ЭКГ [4,5]. В группах ААТ дополнительно оценивалась комбинированная конечная точка: сумма частоты рецидивов ФП в течение 6 мес и частоты побочных эффектов, требующих отмены препарата.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программного обеспечения SPSS 23.0 (SPSS Inc., США). Данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильного диапазона (25%; 75%) или процент от общего числа пациентов. Статистическая

Table 1. Initial clinical characteristics in groups with different treatment strategy

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов в группах с различной тактикой лечения при включении в исследование

Параметр	Группа ЛГ (n=26)	Группа П (n=25)	Группа ДГ (n=23)	Группа РЧА (n=24)	Группа КБИ (n=24)	p
Мужчины, n (%)	9 (34,6)	7 (28,0)	6 (26,1)	11 (45,8)	11 (45,8)	0,477
Возраст, лет	64 (57;69)	65 (59;73)	63 (52;68)	62 (55;67)	59 (50;65)	0,064
ИМТ, кг/м ²	29,0 (26,5; 33,7)	28,7 (25,6; 30,7)	27,6 (25,7; 30)	28,0 (25,5; 32,1)	28,7 (25,8; 34,0)	0,829
CHA ₂ -DS ₂ -VASc, баллы	2,0 (1,8; 3,0)	2,0 (1,0; 3,0)	2,0 (1,3; 3,0)	1,5 (1,0; 3,0)	1,5 (1,0; 2,3)	0,341
Объем ЛП, мл	66,0 (56,0; 76,5)	55,0 (50,0; 72,0)	62,0 (53,8; 69,0)	67,0 (52,0; 79,0)	68,5 (56,3; 75,8)	0,182
ФВ ЛЖ, %	60 (57; 62)	60 (57; 65)	61 (60; 65)	60 (58; 65)	59 (57; 63)	0,192
ГБ, n (%)	19 (73,1)	19 (76,0)	12 (52,2)	17 (70,8)	14 (58,3)	0,337
Давность аритмического анамнеза, лет	2,0 (1,5; 4,0)	3,0 (1,0; 5,5)	4,5 (2,0; 7,0)	6,0 (2,0; 10,0)	4,5 (2,0; 7,0)	0,017
Частота пароксизмов ФП, n/мес	2,0 (1,0; 5,5)	2,0 (1,0; 7,0)	5,0 (1,0; 9,0)	3,0 (1,0; 5,8)	3,0 (1,0; 50,0)	0,182
Выраженность симптомов по шкале EHRA, n (%)	Ia 2 (7,7) Ib 10 (38,5) III 14 (53,8)	Ia 3 (12,0) Ib 10 (40,0) III 12 (48,0)	Ia 3 (13,0) Ib 14 (60,9) III 6 (26,1)	Ia 2 (8,3) Ib 9 (37,5) III 13 (54,2)	Ia 6 (25,0) Ib 12 (50,0) III 6 (25,0)	0,219
Число пациентов, использующих ПКМ, n (%)	9 (34,6)	10 (40,0)	15 (65,2)	11 (45,8)	8 (33,3)	0,169
Опыт ААТ до включения в исследование, n (%)	ДГ 1 (3,8) АМ 2 (7,7) С 2 (7,7) Без ААТ 21 (80,8)	ЛГ 5 (20,0) АМ 3 (12,0) С 2 (8,0) Без ААТ 15 (60)	ЛГ 1 (4,3) П 1 (4,3) АМ 2 (8,7) С 1 (4,3) Без ААТ 18 (78,3)	ЛГ 17 (70,8) П 12 (50,0) АМ 13 (54,2) С 11 (45,8) ДГ 11 (45,8)	ЛГ 15 (62,5) П 10 (41,7) АМ 8 (33,3) С 6 (25,0) ДГ 9 (37,5%)	значимость различий между группами ААТ 0,261
ААТ в «слепом» периоде после КИ ЛВ, n (%)	-	-	-	ЛГ 2 (8,3) П 2 (8,3) ДГ 1 (4,2) ББ 3 (12,5) АМ 8 (33,3) С 2 (8,3) Без ААТ 6 (25,0)	ЛГ 6 (25,0) П 2 (8,3) ДГ 3 (12,5) ББ 1 (4,2) АМ 9 (37,5) Без ААТ 3 (12,5)	0,195

Данные представлены в виде Ме (25%; 75%), если не указано иное.

ААТ – антиаритмическая терапия, ИМТ – индекса массы тела, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ГБ – гипертоническая болезнь, ЛП – левое предсердие, ФП – фибрилляция предсердий, ПКМ – портативный кардиомодуль, ЛГ – лаптаконитина гидробромид, П – пропafenон, ДГ – диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазина гидрохлорид, АМ – амиодарон, С – соталол, ББ – бета-адреноблокатор, КИ ЛВ – катетерная изоляция легочных вен, РЧА – радиочастотная абляция, КБИ – криобаллонная изоляция легочных вен.

Table 2. Treatment results in groups with each class Ic antiarrhythmic drug

Таблица 2. Результаты терапии в группах с различными ААП IC класса.

Параметр	Группа ЛГ (n=26)	Группа П (n=25)	Группа ДГ (n=23)	p
Рецидив ФП в течение 6 мес, n (%)	13 (50,0)	11 (44,0)	13 (56,5)	0,687
Побочные эффекты, требующие отмены ААП, n (%)	2 (7,7)	3 (12,0)	3 (13,0)	0,801
Частота рецидивов ФП в течение 6 мес + частота побочных эффектов, требующих отмены ААП, n (%)	15 (57,7)	14 (56,0)	16 (69,5)	0,581
Эффективность через 12 мес, n (%)	11 (42,0)	11 (44,0)	6 (26,0)	0,373

ААП – антиаритмический препарат, ФП – фибрилляция предсердий, ЛГ – лаптаконитина гидробромид, П – пропafenон, ДГ – диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазина гидрохлорид.

значимость различий между группами оценивали с помощью непараметрических методов: критериев Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса, критерия χ^2 . Вероятность $p < 0,05$ считали достаточной для вывода о значимости различий между вариационными рядами. Различия в отсутствии рецидивов ФП оценивали по методу Каплана-Мейера. Риск оценивали с помощью расчета отношения шансов и величины относительного риска.

Результаты

В течение 6 мес наблюдения различие в частоте рецидивов ФП, а также частоте возникновения побочных эффектов, потребовавших отмены препарата, между группами было статистически незначимым (табл. 2). В большинстве случаев побочные эффекты были представлены головокружением, слабостью, диплопией, покраснением лица. Проаритмический эффект (появление новой аритмии – ранее незаре-

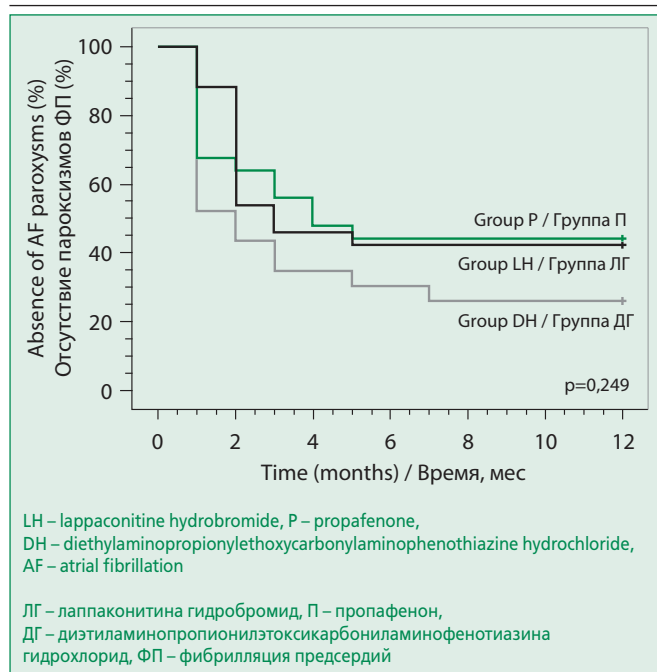


Figure 1. Kaplan-Meier Estimates of Freedom from AF recurrence in LH, P and DH groups in 12-months follow-up (Log-rank test)

Рисунок 1. Свобода от рецидивов ФП в группах ЛГ, П и ДГ в течение 12 мес от начала терапии (кривые Каплана-Майера, статистический критерий Лог-ранг).

гистрированного атипичного трепетания предсердий) был отмечен у 2 пациентов на фоне приема ДГ (8,7% от числа пациентов, принимавших препарат). Различия по частоте достижения комбинированной конечной точки (рецидив ФП и развитие побочных эффектов, требующих отмены ААП) между группами было незначимым. Расхождение кривых свободы от рецидивов ФП в группах ЛГ, П и ДГ также было незначимым ($p=0,249$, рис. 1).

Эффективность КИ ЛВ была выше, чем ААТ IC класса: 77% против 39% с учетом отмены ААТ из-за побочных эффектов ($p<0,001$). При этом значимых различий в эффективности РЧА и КБИ не выявлено (табл. 3).

В течение последующих 6 мес наблюдения (то есть через 12 мес от момента начала оценки эффективности) из 29 пациентов, принимавших ААТ, лишь у одного

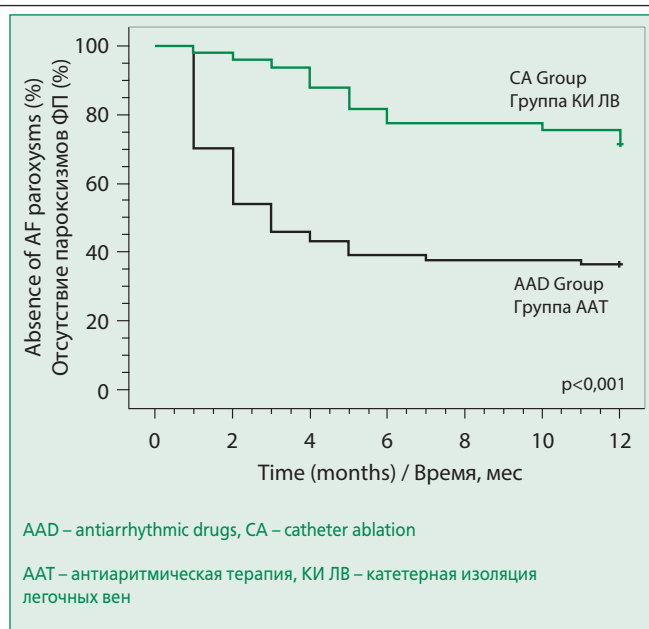


Figure 2. Kaplan-Meier Estimates of Freedom from AF recurrence in AAD treatment and CA groups in 12-months follow-up (Log-rank test)

Рисунок 2. Свобода от рецидивов ФП в группах ААТ и КИ ЛВ в течение 12 мес от начала терапии, в группах КИ ЛВ в течение 12 мес от окончания слепого периода (кривые Каплана-Майера, статистический критерий Лог-ранг)

большого (3,4%) из группы ДГ наблюдался рецидив ФП. У всех больных в группах ЛГ и П сохранялся синусовый ритм (табл. 2). Суммарная эффективность ААП через 12 мес составила 38%. Случаев отмены препаратов из-за новых побочных эффектов не наблюдалось.

В группе РЧА в эти же сроки новых рецидивов ФП не отмечено, однако в группе КБИ такие случаи документированы у 4 пациентов. Таким образом, суммарная частота рецидивирования ФП в группе КИ составила 10,8%. Тем не менее, через 12 мес наблюдения эффективность КИ составила 69% и по-прежнему была значимо выше, чем в группе ААТ ($p<0,001$, табл. 4, рис. 2). Использование КИ ЛВ позволило снизить вероятность рецидива ФП в 4,2 раза [отношение шансов 4,2; 95% доверительный интервал 1,9-9,2; $p<0,001$] по сравнению с ААТ.

Table 3. Comparison of AF recurrence frequencies in 6 and 12 months follow-up in RFA and cryoablation groups
Таблица 3. Сравнение частоты рецидивов ФП в течение 6 и 12 мес в группах РЧА и КБИ

Параметр	Группа РЧА (n=24)	Группа КБИ (n=24)	p
Рецидив ФП в течение 6 мес, n (%)	7 (29,0)	4 (16,7)	0,247
Рецидив ФП в течение 12 мес, n (%)	7 (29,0)	8 (33,0)	0,756

ФП – фибрилляция предсердий, РЧА – радиочастотная абляция, КБИ – криобалонная изоляция легочных вен.

Table 4. Comparison of AADs` and CA`s treatment efficacy

Таблица 4. Сравнение эффективности терапии в группах ААТ и КИ ЛВ

Параметр	Группа ААТ (n=74)	Группа КИ ЛВ (n=48)	p
Эффективность через 6 мес, n (%)	29 (39)	37 (77)	<0,001
Эффективность через 12 мес, n (%)	28 (38)	33 (69)	<0,001

ААТ – антиаритмическая терапия, КИ ЛВ – катетерная изоляция легочных вен

Обсуждение

ААП являются доступным методом контроля ритма у больных с ФП [4, 5]. Эффективность, которую продемонстрировали ААП IС класса в нашем исследовании, в целом сопоставима с результатами, полученными другими авторами в 1990-х – начале 2000-х гг. Вместе с тем нельзя не отметить, что на полученные результаты влияют методы и критерии оценки эффективности ААТ, сроки наблюдения за больными, исходные характеристики пациентов. Так в работах E.M. Antman и соавт. [19], С. R. Sharon [20] и S.H. Lee и соавт. [21] эффективность П в лечении пациентов с пароксизмами ФП составила 30-39% при использовании дополнительных методов контроля в виде различных вариантов амбулаторных регистраторов ЭКГ [19-21]. В нашем исследовании у части пациентов дополнительно к стандартным методам наблюдения использован ПКМ. Однако анализ, опубликованный нами ранее, продемонстрировал, что хотя подобный метод контроля и приводил к значимому снижению частоты вызовов СМП и частоты госпитализаций, но эффективность лечения оказалась сопоставимой в группах ПКМ и традиционного наблюдения [18]. В целом, мы расцениваем наши критерии эффективности терапии как достаточно строгие: хотя рецидивом ФП считался лишь пароксизм, зарегистрированный на ЭКГ, тем не менее любая устойчивая ФП в нашем исследовании являлась конечной точкой и свидетельствовала о неэффективности ААП. В клинической практике, учитывая трудности в достижении стойкого синусового ритма, даже существенное урежение и укорочение приступов (уменьшение так называемого, бремени или нагрузки ФП) или облегчение их переносимости может быть отнесено к успеху терапии [10, 22-24]. При сравнении результатов различных исследований необходимо также сопоставлять исходную частоту пароксизмов с выбранным сроком наблюдения, учитывая возможную спонтанную изменчивость частоты рецидивирования ФП. Так в работу S.H. Lee и соавт. [21] включались пациенты с пароксизмами ФП, возникающими не реже 1 раз в неделю. При этом П оказался эффективен в 38% случаев, тогда как исследования, базирующиеся на оценке удержания синусового ритма после медикаментозной или электрической кардиоверсии в сроки 6-9 мес, часто не учитывающие исходную частоту рецидивирования ФП, традиционно демонстрируют большую

эффективность: 45-60% [6-8]. В таких ситуациях не редким критерием сравнения эффективности ААП являются такие показатели как «период удержания синусового ритма» [20] или «среднее время до первого приступа» [9], на которые достаточно трудно ориентироваться при попытке использования результатов исследований в практической деятельности.

Важнейшей особенностью нашего исследования явилось строгое исключение структурной патологии сердца. Как это ни парадоксально, именно у больных без структурной патологии сердца, целевой когорты для ААП IС класса, их эффективность и безопасность изучены недостаточно. В большинстве исследований по применению ААП IС класса при ФП включались пациенты, страдающие ИБС или другой структурной патологией сердца. Так в исследованиях E.M. Antman и соавт. [19] и С. R. Sharon [20] часть больных страдала ИБС, хронической сердечной недостаточностью, пороками сердца, в исследовании S.H. Lee и соавт. [21] – ИБС и кардиомиопатиями. В исследовании ПРОМЕТЕЙ в группе П у 15% пациентов была диагностирована ИБС, у 16% – дилатационная кардиомиопатия. В исследовании С. Ф. Соколова и соавт. [9] часть больных имела ИБС, пороки сердца. Основной опасностью при применении ААП IС класса у больных со структурной патологией сердца является риск развития желудочковых аритмий. В работах С. Ф. Соколова и соавт. [9], S.H. Lee и соавт. [21] и ПРОМЕТЕЙ [6] значимых проаритмических эффектов ААП IС класса зарегистрировано не было, однако S.C. Reimold и соавт. [20] и E.M. Antman и соавт. [19] доложили о единичных эпизодах устойчивой желудочковой тахикардии на фоне терапии П. Наше исследование демонстрирует, что исключение структурной патологии сердца позволяет безопасно применять ААП IС: в течение 12 мес наблюдения мы не выявили желудочковых аритмий, а два случая предсердных аритмий были представлены атипичным ТП, вероятно, обусловленным трансформацией ФП на фоне приема Э.

Второй особенностью представленной работы является прямое сравнение трех ААП IС класса. Как правило, в большинстве из опубликованных ранее исследований один из ААП IС класса сравнивали с амиодароном в виде моно [6-9] или комбинированной терапии [10]. В настоящее время при ФП у больных без структурной патологии сердца амиодарон занимает

несколько иную нишу и рекомендован в случае неэффективности ААП Ic класса или соталолола при отказе от проведения КИ ЛВ [4, 5]. Прямое сравнение эффективности ЛГ и ДГ проведено во второй фазе частично-рандомизированного исследования С.Ф. Соколова и соавт. [9]. Проводилось сравнение эффективности ЛГ и ДГ у пациентов с симптомной ФП с частотой рецидивирования пароксизмов не менее 1 раза в неделю либо более редкими пароксизмами при их затяжном характере (>24 ч). В данном исследовании ЛГ продемонстрировал очень высокую эффективность (90,9%) по сравнению с ДГ (42,1%). В нашем исследовании эффективность обоих препаратов была существенно ниже, и различия в пользу ЛГ были незначимыми (42% против 26%). Вероятно, это связано с различным периодом наблюдения за пациентами: 3 мес в исследовании С.Ф. Соколова и соавт. и 12 мес в нашем исследовании. Мы не выявили ААП Ic, имеющий явные преимущества с точки зрения эффективности и безопасности. Возможно, это связано с ограниченностью выборки пациентов в нашем исследовании. Можно предположить, что при увеличении мощности исследования разница в эффективности ДГ по сравнению с ЛГ и П может получить статистическую значимость. В большинстве ранее опубликованных исследований группы того или иного ААП Ic класса включали от 15 [22] до 64 [8] пациентов, чаще около 50 больных [20]. Исключением могут являться работы Е.М. Antman и соавт. [19], F. Bellandi и соавт. [7] и исследование ПРОМЕТЕЙ [6], где группы пациентов, принимавших П составляли 109, 102 и 218, соответственно. Возможно, проведение более крупных сравнительных исследований ААП Ic класса с четким исключением структурной патологии сердца позволит выявить «золотой стандарт» для начала ААТ.

Еще одной особенностью нашего исследования явилось сравнение эффективности ААП со стандартом эффективности, которым в данном случае выступила КИ ЛВ. В нашем исследовании все пациенты из группы КИ ЛВ имели предшествовавший опыт приема ААП (не только ААП Ic класса) в отличие от группы ААТ, где ААП до включения в исследование назначалась 27% пациентам. Группы ААТ и КИ ЛВ расценивались нами как сопоставимые в связи с тем, что в настоящее время отсутствуют данные о влиянии предшествовавшей ААТ на эффективность КИ ЛВ. Однако необходимо учитывать результаты исследования MANTRA-PAF [25], согласно которым эффективность РЧА в группе отсроченной изоляции ЛВ оказалась ниже, чем в группе РЧА как терапии первой линии. Тем не менее, в нашем исследовании эффективность КИ ЛВ оказалась значимо выше эффективности ААТ, несмотря на несколько большую длительность анамнеза ФП в группах КИ ЛВ. Впрочем, необходимо отметить, что различия по дли-

тельности анамнеза ФП наблюдались лишь между группами РЧА/КБИ и ЛГ, группы П и ДЭ по длительности анамнеза ФП были сопоставимы с группами КИ ЛВ.

Большинство крупных исследований по сравнению эффективности ААП и КИ ЛВ продемонстрировало более высокую эффективность последней. Причем в ряде сравнений использовался весь спектр доступных ААП, включая амиодарон. Так в многоцентровом рандомизированном исследовании SABANA (Catheter Ablation Versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation) доля пациентов с отсутствием рецидивов ФП через 12 мес в группе КИ ЛВ составила 62%, что было значимо больше, чем в группе ААТ, в которой положительный эффект достигнут только в 40% случаев [16,23]. По данным исследования APAF (Radiofrequency Catheter Ablation and Antiarrhythmic Drug Therapy) доля пациентов с отсутствием рецидивов ФП через 12 мес в группе ААТ и в группе РЧА составили 32% и 88% [15]. В недавно опубликованном рандомизированном исследовании J.G. Andrade и соавт. [26] сопоставлялись результаты ААТ (флекаинид, пропafenон, соталол, дронедазон) и КБИ. За 36 мес наблюдения с помощью имплантированных петлевых рекордеров пароксизмы предсердной тахикардии были зарегистрированы у 56,5% пациентов в группе КБИ и у 77,2% в группе ААТ. Схожие результаты получены и в отечественных исследованиях по сравнению эффективности РЧА и ААТ [27, 28]. Так в работе А.А. Симонян и соавт., включавшей 92 пациента, увеличение бремени ФП на 30% и более, по данным имплантированного кардиомонитора, на фоне терапии ААП Ic, II и III классов (пропafenон, соталолол, бета-адреноблокаторы или амиодарон) в течение 24 мес наблюдалось у 58,7%, тогда как в группе РЧА – лишь у 21,7% [28]. Обращает на себя внимание, что в данной работе использован весь спектр ААП, а также иной критерий оценки эффективности лечения по сравнению с нашим исследованием. В исследовании С.И. Селюцкого и соавт. [27], проводилось сравнение результатов медикаментозной терапии и РЧА у больных с пароксизмальной и персистирующей формой ФП у 130 больных, преимущественно со структурной патологией сердца, хронической сердечной недостаточностью и снижением фракции выброса левого желудочка менее 50%. Через 12 мес наблюдения устойчивый синусовый ритм регистрировался у 75% пациентов в группе РЧА и у 40% больных в группе медикаментозной терапии. Вместе с тем, в группе консервативной терапии основной акцент сделан на лечение хронической сердечной недостаточности, а ААП Ic или III класса получали лишь 23% пациентов.

В целом, результаты как российских, так и зарубежных исследований свидетельствуют в пользу КИ ЛВ. Именно поэтому в настоящее время у больных с

пароксизмальной ФП, особенно при отсутствии структурной патологии сердца, КИ ЛВ можно считать неким стандартом эффективного лечения, и оценка результатов ААТ в профилактике рецидивов данной аритмии должна проводиться с учетом возможностей интервенционного подхода. Полученные нами результаты сопоставимы с ранее опубликованными данными: КИ ЛВ почти в 2 раза чаще приводила к достижению эффекта по сравнению с ААТ. Необходимо подчеркнуть, что при более длительном наблюдении эффективность КИ ЛВ, как, впрочем, и ААП, снижается: в исследовании RAAFT-2 [14] эффективность ААТ (пропафенон, флекаинид, соталол, дофетилид, амиодарон) и РЧА через 24 мес от окончания слепого периода составила 27,9% и 45,5%, соответственно; в исследовании APAF через 4 года – 12,1% и 72,7% соответственно [15]. Дальнейшее снижение эффективности обоих методов при пятилетнем наблюдении лечения продемонстрировано и исследовании SABANA [23].

В нашем исследовании не выявлено преимуществ какой-либо методики КИ ЛВ, что соответствует данным других авторов. В исследовании Ю.Л. Шевченко и соавт. [29] через 1 год рецидивы ФП отсутствовали у 66% в группе РЧА и в 67% в группе КБИ ЛВ. В исследовании CIRCA-DOSE [30] при помощи имплантированных кардиомониторов сравнивалась частота регистрации не только пароксизмов ФП, но и любых предсердных тахикардий у пациентов после РЧА и 2 методик КБИ (4- и 2-минутной): доля пациентов, у которых отсутствовали пароксизмы любых предсердных тахикардий через 12 мес составила 53,9%, 52,2%

и 51,7%, а симптомных предсердных тахикардий – 79,1%, 78,2% и 73,3%, соответственно.

Ограничения исследования

К ограничениям нашей работы, помимо указанного выше нерандомизированного характера исследования и небольшого числа больных в группах, можно отнести отсутствие применения комбинированной ААТ.

Заключение

Начиная подбор терапии ААП IC класса у больных с пароксизмальной формой ФП при отсутствии структурной патологии, несмотря на приемлемую безопасность, необходимо учитывать, что вне зависимости от первично назначенного препарата в течение 1 года профилактики рецидивов удается достичь менее, чем у половины пациентов. Необходимо проведение более крупных исследований для выявления ААП, наиболее оптимального для начала терапии у пациентов с пароксизмальной формой ФП. КИ ЛВ, демонстрирующая значимо более высокую эффективность, в этой группе пациентов может рассматриваться как метод первого выбора, либо быть рекомендована при неэффективности одного ААП IC класса.

Отношения и Деятельность. Нет. Исследование проведено при поддержке Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

Relationships and Activities. None. The study was performed with the support of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

References / Литература

- Kornej J, Börschel CS, Benjamin EJ, Schnabel RB. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights. *Circ Res.* 2020;127(1):4-20. DOI:10.1161/CIRCRESA-NA.120.316340.
- Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. 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. DOI:10.1001/jama.285.18.2370.
- AFFIRM First Antiarrhythmic Drug Substudy Investigators. Maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: an AFFIRM substudy of the first antiarrhythmic drug. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(1):20-9. DOI:10.1016/s0735-1097(03)00559-x.
- Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(7):4594. (In Russ.) [Аракелян М. Г., Бокерия Л. А., Васильева Е. Ю. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. *Российский Кардиологический Журнал.* 2021;26(7):4594]. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4594.
- 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) *Eur. Heart J.* 2020;42(40):373-498. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa612.
- Fomina IG, Tarzimanova AI, Vertuzhskiy AV. Propafenone in restoring and maintaining sinus rhythm in patients with persistent atrial fibrillation. *Consilium Medicum.* 2006;8(11):82-5 (In Russ.) [Фомина И.Г., Тарзиманова А.И., Ветлужский А.В. и др. Пропафенон при восстановлении и сохранении синусового ритма у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий: новые результаты исследования "ПРОМЕТЕЙ". *Consilium Medicum.* 2006;8(11):82-5].
- Bellandi F, Simonetti I, Leoncini M, et al. Long-term efficacy and safety of propafenone and sotalol for the maintenance of sinus rhythm after conversion of recurrent symptomatic atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2001;88(6):640-5. DOI:10.1016/s0002-9149(01)01806-9.
- Kochiadakis GE, Marketou ME, Igoumenidis NE, et al. Amiodarone, sotalol, or propafenone in atrial fibrillation: which is preferred to maintain normal sinus rhythm? *Pacing Clin Electrophysiol.* 2000;23(11):1883-7. DOI:10.1111/j.1540-8159.2000.tb07044.x.
- Sokolov SF, Bomonina EV. Comparative efficacy and safety of allapinine, ethacyzin and amiodarone: choice of optimal antiarrhythmic therapy for rhythm control in case of paroxysmal atrial fibrillation. *Kardiologia.* 2015;3(6):65-75. (In Russ.) [Соколов С.А., Бомонина Е.В. Сравнительная эффективность и безопасность аллапинина, этацизина и амиодарона и выбор оптимальной антиаритмической терапии по контролю ритма при пароксизмальной мерцательной аритмии. *Кардиология.* 2015;3(6):65-75].
- Pavlov EG, Chapurnykh AV, Solov'ev OV. Ethacyzin in combined therapy of recurrent atrial fibrillation. *Cardiology and Cardiovascular Surgery.* 2010;3(1):64-70 (In Russ.) [Павлов Е.Г., Чапурных А.В., Соловьев О.В. Применение этацизина в комбинированной терапии рецидивирующей фибрилляции предсердий. *Кардиология и Сердечно-сосудистая Хирургия.* 2010;3(1):64-70].
- Sychev OS, Romanova EN, Sribnaya OV. Results of a clinical study "Evaluation of the efficacy and safety of etacizin in patients with rhythm disorders without pronounced organic heart pathology". *Arrhythmology.* 2016;3(19):3-10 (In Russ.) [Сычев О.С., Романова Е.Н., Срибная О.В. Результаты клинического исследования "Оценка эффективности и безопасности препарата этацизина у больных с нарушениями ритма без выраженной органической патологии сердца". *Аритмология.* 2016;3(19):3-10].
- Lozynsky LG, Zarnotaev IP, Kerimova RE, Rakova NA. Results of ethacyzin treatment of paroxysmal form atrial fibrillation. *Kardiologia.* 1989;29(7):37-40 (In Russ.) [Лозинский Л.Г., Замотаев И.П., Керимова Р.Е., Ракова Н.А. Результаты лечения пароксизмальной мерцательной аритмии этацизином. *Кардиология.* 1989;29(7):37-40].
- Abdalla A, Mazur NA, Iavorskaya NV, et al. Efficacy of antiarrhythmics combinations in patients with paroxysmal form of atrial fibrillation. *Ter Arkhiv.* 1992;64(4):51-4 (In Russ.) [Абдалла А, Мазур Н.А., Яворская Н.В. и др. Эффективность комбинаций антиаритмических препаратов у больных с пароксизмальной формой мерцательной аритмии. *Терапевтический Архив.* 1992;64(4):51-4].
- Morillo CA, Verma A, Connolly SJ, et al.; RAAFT-2 Investigators. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of paroxysmal atrial fibrillation (RAAFT-2): a randomized trial. *JAMA.* 2014;311(7):692-700. DOI:10.1001/jama.2014.467.

15. Pappone C, Vicedomini G, Augello G, et al. Radiofrequency catheter ablation and antiarrhythmic drug therapy: a prospective, randomized, 4-year follow-up trial: the APAF study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2011;4(6):808-14. DOI:10.1161/CIRCEP.111.966408.
16. Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al, CABANA Investigators. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019;321(13):1261-74. DOI:10.1001/jama.2019.0693.
17. Blomström-Lundqvist C, Gizurarson S, Schwieler J, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Medication on Quality of Life in Patients With Atrial Fibrillation: The CAPTAF Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019;321(11):1059-1068. DOI:10.1001/jama.2019.0335.
18. Khalikova MA, Tsaregorodtsev DA, Beraya MM, et al. Advantages of using a portable cardiac monitor in outpatients with paroxysmal atrial fibrillation. *Cardio-vascular Therapy and Prevention.* 2022;21(6):3225. (In Russ.) [Халикова М.А., Царегородцев Д.А., Берая М.М. и др. Преимущества применения портативного кардиомонитора в амбулаторном наблюдении за пациентами с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика.* 2022;21(6):3225]. DOI:10.15829/1728-8800-2022-3225.
19. Antman EM, Beamer AD, Cantillon C, et al. Therapy of refractory symptomatic atrial fibrillation and flutter: a care staged approach with new antiarrhythmic drugs. *J Am Coll Cardiol.* 1990;15(3):698-707. DOI:10.1016/0735-1097(90)90649-a.
20. Reimold SC, Cantillon CO, Friedman PL, Antman EM. Propafenone versus sotalol for suppression of recurrent symptomatic atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1993;71(7):558-63. DOI:10.1016/0002-9149(93)90511-a.
21. Lee SH, Chen SA, Tai CT, et al. Comparisons of oral propafenone and sotalol as an initial treatment in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1997;79(7):905-8. DOI:10.1016/s0002-9149(97)00025-8.
22. Skibitsky VV, Kudryashov EA, Spiropoulos NA, et al. Propafenone efficacy in paroxysmal atrial fibrillation. *Russian Journal of Cardiology.* 2004;(6):68-70. (In Russ.) [Скибицкий В.В., Кудряшов Е.А. и др. Изучение эффективности пропafenона при пароксизмальной фибрилляции предсердий. *Российский Кардиологический Журнал.* 2004;(6):68-70].
23. Poole JE, Bahnson TD, Monahan KH, et al.; CABANA Investigators and ECG Rhythm Core Lab. Recurrence of Atrial Fibrillation After Catheter Ablation or Antiarrhythmic Drug Therapy in the CABANA Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(25):3105-18. DOI:10.1016/j.jacc.2020.04.065.
24. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al, ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016;37(38):2893-962. DOI:10.1093/eurheartj/ehw210.
25. Andrade JG, Deyell MW, Macle L, et al.; EARLY-AF Investigators. Progression of Atrial Fibrillation after Cryoablation or Drug Therapy. *N Engl J Med.* 2023;388(2):105-16. DOI:10.1056/NEJMoa2212540.
26. Seliutskii SI, Savina NM, Chapurnykh AV. The effectiveness of radiofrequency ablation and repeated cardioversion in combination with antiarrhythmic drug therapy in maintaining stable sinus rhythm in patients with atrial fibrillation and heart failure. *Kardiologiya.* 2020;60(8):90-97 (In Russ.) [Селюцкий С.И., Савина Н.М., Чапурных А.В. Оценка эффективности радиочастотной абляции и повторной кардиоверсии в сочетании с антиаритмической терапией в поддержании устойчивого синусового ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью. *Кардиология.* 2020;60(8):90-97]. DOI:10.18087/cardio.2020.8.n916.
27. Simonyan AA, Kolesnikov VN, Vilenskiy LI, et al. Progression of atrial fibrillation after catheter ablation procedure and antiarrhythmic drug therapy in patients with paroxysmal AF. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2016;20(3):72-81 (In Russ.) [Симонян А.А., Колесников В.Н., Виленский Л.И., и др. Оценка прогрессирования фибрилляции предсердий после катетерной абляции 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.
28. Shevchenko YuL, Bashilov SA, Sveshnikov AV, et al. Pulmonary vein isolation, using radiofrequency ablation (CLOSE-Protocol) and cryoballoon ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Bulletin of Pirogov National medical and Surgical Center.* 2019;14(3):13-21 (In Russ.) [Шевченко Ю.Л., Башилов С.А., Свешников А.В., и др. Изоляция легочных вен с использованием катетерной радиочастотной (close-протокол) и криобаллонной абляции у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. *Вестник Национального Медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова.* 2019;14(3):13-21]. DOI:10.25881/BPNMSC.2019.53.39.002.
29. Andrade JG, Deyell MW, Verma A, et al. The Cryoballoon vs Irrigated Radiofrequency Catheter Ablation (CIRCA-DOSE) Study Results in Context. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2020;9(1):34-9. DOI:10.15420/aer.2019.13.
30. Nielsen JC, Johannessen A, Raatikainen P, et al.; MANTRA-PAF Investigators. Long-term efficacy of catheter ablation as first-line therapy for paroxysmal atrial fibrillation: 5-year outcome in a randomised clinical trial. *Heart.* 2017;103(5):368-76. DOI:10.1136/heartjnl-2016-309781.

Сведения об Авторах/About the Authors:

Царегородцев Дмитрий Александрович

[Dmitriy A. Tsaregorodtsev]

eLibrary SPIN 2840-5301, ORCID 0000-0002-6049-7819

Халикова Манижа Абдухалиповна

[Manizha A. Khalikova]

eLibrary SPIN 1023-7061, ORCID 0000-0002-8324-6211

Васюков Сергей Сергеевич [Sergey S. Vasyukov]

eLibrary SPIN 7769-9454, ORCID 0000-0002-7322-1168

Берая Мака Мурмановна [Maka M. Beraya]

eLibrary SPIN 4124-3813, ORCID 0000-0002-1556-5560

Седов Алексей Всеволодович [Alexey V. Sedov]

eLibrary SPIN 6717-4097, ORCID 0000-0003-4722-8136