



Антиаритмическая терапия у больных с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий: прогнозирование и предупреждение прогрессии к постоянной форме аритмии

Канорский С.Г.*

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, 350063, Россия, Краснодар, ул. Седина, 4

Автор:

Канорский Сергей Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии №2 ФПК и ППС Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Резюме

Одной из реально достижимых целей лечения больных с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий (ФП) должно являться предупреждение прогрессии к постоянной форме этой аритмии, которая ассоциируется с повышением риска осложнений и ухудшением прогноза. В настоящем обзоре представлены легко определяемые предикторы прогрессии ФП, рассматриваются доступные варианты лечения, их эффективность и безопасность. Ранние и активные мероприятия по восстановлению и поддержанию синусового ритма с помощью фармакологических и немедикаментозных методов будут препятствовать развитию субстрата аритмии, тормозить прогрессию от пароксизмальной к постоянной форме ФП с потенциально благоприятным влиянием на прогноз.

Ключевые слова:

фибрилляция предсердий, прогрессия, лечение.

Antiarrhythmic therapy in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: prediction and prevention of progression to permanent form of arrhythmia

Kanorskiy S.G.

Author:

Sergey G. Kanorskiy, MD, Professor, Head of the Department of Therapy № 2 of Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists of the State Budget Educational Institution of Higher Professional Education «Kuban State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnodar, Russia

Summary

A realistic objective for treatment of patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation (AF) should be to prevent its progression to a permanent form of arrhythmia, which is associated with an increased risk of complications and worsening prognosis. This review presents easily identifiable predictors of AF progression, reviews available treatment options, and their efficacy and safety. Early and active measures to restore and maintain sinus rhythm by pharmacological and non-drug methods will prevent the development of arrhythmia substrate; inhibit the progression from paroxysmal to permanent AF, with potentially beneficial effects on prognosis.

Keywords

Atrial fibrillation, progression, treatment

Сокращения:

ДИ – доверительный интервал

ОР – относительный риск

ФП – фибрилляция предсердий

За период с 1990 по 2010 г. распространенность фибрилляции предсердий (ФП) в мире, связанные с ней заболеваемость и смертность, несмотря на все усилия медицинской науки и здравоохранения, увеличились в ~ 2 раза [1]. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в Западной Европе, ФП выявляется в общей популяции в 2,0–4,7% случаев [2]. Согласно прогнозам к 2050 г число больных с ФП может возрасти еще в > 2 раза [3]. ФП является одной из главных причин инсульта, хронической сердечной недостаточности, даже у больных в возрасте < 65 лет без сопутствующих заболеваний сопровождается повышением смертности в 2 раза по сравнению с населением в целом [4].

В шести рандомизированных клинических исследованиях у больных с ФП: PIAF (Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation), AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management), RACE (Rate Control versus Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation), STAF (Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation), HOT CAFÉ (How to Treat Chronic Atrial Fibrillation), AF CHF (Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure), тактика лечения с целью восстановления и поддержания синусового ритма не снижала смертность

по сравнению с тактикой урежения частоты желудочковых сокращений при сохранении ФП. Такой результат связан как с недостаточной эффективностью и безопасностью современных антиаритмических препаратов, так и с ограничениями дизайна перечисленных проектов [5]. В указанные работы включали пожилых пациентов с поздней стадией развития субстрата ФП в предсердиях и значительной устойчивостью аритмии. Между тем, даже в этих исследованиях убедительно показано уменьшение симптомов и улучшение качества жизни при тактике поддержания синусового ритма, а также достоверное снижение общей смертности на 47% ($p < 0,0001$) при реальном сохранении нормального синусового ритма в период наблюдения [6].

В целом далекие от желаемых результаты лечения ФП нередко объясняют недостаточным пониманием механизмов ее развития. При этом уже хорошо изучены клеточные и молекулярные механизмы инициации ФП [7]. Установлено, что структурному ремоделированию предсердий способствуют старение, артериальная гипертензия, клапанные пороки, сердечная недостаточность, перенесенный инфаркт миокарда, ожирение, курение, сахарный диабет, дисфункция щитовидной железы и интен-

сивные физические тренировки на выносливость [8]. Применительно к клинической практике особое внимание привлекает концепция прогрессии ФП от пароксизмальной к постоянной клинической форме [9].

Пароксизмальная ФП может продолжаться до 7 сут., но отличается самопроизвольным прекращением, обычно в течение первых 48 ч. При пароксизмальной ФП, длящейся > 48 ч, вероятность спонтанного прекращения аритмии низкая, однако существенно возрастает риск системных тромбоэмболий, что требует рассмотрения возможности проведения антитромботической терапии. Персистирующая ФП, в отличие от пароксизмальной, самостоятельно не прекращается, продолжается > 7 сут. и для ее устранения необходима медикаментозная или электрическая кардиоверсия. Диагноз длительной персистирующей ФП устанавливают, когда ФП продолжается в течение года и более, но выбрана стратегия восстановления синусового ритма и его сохранения с использованием антиаритмических препаратов и/или абляции в левом предсердии. Постоянную ФП диагностируют в тех случаях, когда пациент и врач считают возможным сохранение аритмии, или когда предшествующие попытки кардиоверсии или кардиохирургического лечения оказались безуспешными [10, 11].

В последние годы наибольшую популярность получила антитромботическая терапия у больных с ФП, реально изменяющая прогноз пациентов. Подчеркивается, что риск инсульта зависит не от формы ФП (пароксизмальная, персистирующая или постоянная), а от других клинических факторов, суммированных в шкалах оценки риска инсульта CHADS₂ и более современной CHA₂DS₂-VASc [10, 11]. Действительно, по данным исследования ACTIVE W (Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial With Irbesartan for Prevention of Vascular Events), частота инсульта у больных с пароксизмальной (n=1202, средний балл CHADS₂ 1,79±1,03) а также персистирующей и постоянной ФП (n=5495, средний балл CHADS₂ 2,04±1,12; p<0,00001) существенно не различалась (p=0,496), в т. ч. после коррекции с учетом исходных клинических различий (p=0,755) [12]. Можно думать, что при пароксизмальной форме ФП имеет место более короткий период времени застоя крови в предсердиях при их фибрилляции, но быстрое восстановление механической систолы предсердий способствует дислокации свежих тромбов в артериальную систему. При персистирующей/постоянной форме ФП длительный/непрерывный

застой крови в предсердиях создает и постоянные условия для тромбообразования в предсердиях, но длительное/постоянное отсутствие механической систолы предсердий позволяет образовавшимся тромбам организовываться, срастаться со стенкой предсердия и даже рассасываться фибринолитической системой организма.

Однако в более крупном, современном исследовании ARISTOTLE (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation) частота инсульта или системной эмболии оказалась значительно выше у пациентов с персистирующей или постоянной ФП (n=15412), чем у больных с пароксизмальной ФП (n=2786) – 1,52% vs 0,98% (p=0,003 с поправкой на исходные клинические различия p=0,015). Наблюдалась также тенденция к более высокой смертности у больных с персистирующей или постоянной ФП – 3,90% vs 2,81% (p=0,0002, с поправкой p=0,066) [13].

Недавно разработана и апробирована шкала оценки риска развития тяжелой сердечной недостаточности III или IV функциональных классов по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца у больных с неклапанной ФП – ARC2H [14]. Согласно этой шкале пациент набирает по 1 баллу при наличии возраста ≥ 72 года, частоты сердечных сокращений ≥ 80 ударов в мин, артериальной гипертензии и 2 балла – при ранее установленной сердечной недостаточности. Ежегодный риск развития тяжелой сердечной недостаточности варьировал от 0,8% до 35% у больных с 0 и 4–5 баллами по ARC2H, соответственно. В наиболее крупном исследовании AFFIRM, сравнивавшем тактику восстановления и поддержания синусового ритма с тактикой урежения частоты желудочковых сокращений при сохранении ФП, большая длительность ФП была прямо связана с высокой распространенностью симптомов хронической сердечной недостаточности [15].

В работе [16] среди 1906 пациентов с сочетанием ФП и хронической сердечной недостаточности 55% имели пароксизмальную или персистирующую и 45% – постоянную форму аритмии. В течение в среднем 1,9 года наблюдения риск госпитализации по поводу декомпенсации сердечной недостаточности оказался существенно выше у больных с постоянной ФП, особенно в подгруппе обследованных с сохраненной фракцией выброса левого желудочка.

Представленные данные подтверждают известное положение [17] о том, что замедление прогрессии ФП к более продолжительным ее формам

может рассматриваться в качестве одной из целей ее терапии, способной обеспечить снижение риска тромбоэмболий, сердечной недостаточности и смертности. Современные представления о факторах такой прогрессии ФП обязательно включают структурное и электрическое remodelирование предсердий. Устойчивая ФП может вызвать воспалительную реакцию, которая приводит к активации миофибробластов и к высвобождению цитокинов, таких как трансформирующий фактор роста- β и тромбоцитарный фактор роста, а также профибротических белков. Активация сигнальных каскадов с участием последних имеет важнейшее значение для развития фиброза, приводит к дисфункции ионных каналов, апоптозу кардиомиоцитов и росту внеклеточного матрикса, что способствует как электрическому, так и структурному remodelированию – основе сохранения ФП [18, 19].

Исследования современных фармакологических средств лечения основного заболевания (upstream therapies) с целью предупреждения электрического (блокаторы медленных кальциевых каналов) и структурного remodelирования – фиброза (блокаторы ренин-ангиотензиновой системы, статины, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты) принесли противоречивые, в основном негативные, результаты [20, 21]. Несмотря на это, одной из задач терапии больных с ФП должен быть регресс гипертрофии левого желудочка. С помощью многофакторного анализа данных проекта AFFIRM показано, что утолщение стенки левого желудочка, особенно межжелудочковой перегородки, является независимым предиктором как общей смертности (относительный риск – ОР 1,46 при 95% доверительном интервале – ДИ от 1,14 до 1,86, $p=0,003$), так и инсульта (ОР 1,89 при 95% ДИ от 1,17 до 3,08, $p=0,01$). Концентрическая гипертрофия левого желудочка ассоциировалась с самой высокой общей смертностью (ОР 1,53 при 95% ДИ от 1,11 до 2,12, $p=0,009$) [22]. Известно, что наличие гипертрофии левого желудочка повышает риск смерти в результате желудочковой тахикардии, в т. ч. спровоцированной антиаритмической терапией.

Гипертрофия левого желудочка предрасполагает к возобновлению ФП при лечении с целью сохранения синусового ритма. В когорте из 1088 участников исследования AFFIRM медиана времени до рецидива ФП у больных с концентрической гипертрофией левого желудочка составляла 13,3 месяца (95% ДИ от 8,2 до 24,5) vs 28,3 месяца (95% ДИ от 20,2 до 48,6) у пациентов без его гипертрофии. Концентрический тип гипертрофии являлся неза-

висимым предиктором рецидива ФП (ОР 1,49 при 95% ДИ от 1,10 до 2,01, $p=0,01$) [23].

Были отобраны 537 больных с ФП и выраженной гипертрофией левого желудочка – толщина стенки $\geq 1,4$ см (средний возраст $67,5 \pm 11,7$ года, фракция выброса левого желудочка $48,3 \pm 13,3\%$), не получавших антиаритмических препаратов, а также принимавших амиодарон или другие противоаритмические средства с целью поддержания синусового ритма. Лечение амиодароном ассоциировалось с более низкой выживаемостью ($p=0,001$), в т. ч. после коррекции с учетом возраста, фракции выброса левого желудочка и наличия ишемической болезни сердца ($p=0,023$) [24]. Эти данные не подтверждают мнение экспертов о том, что терапия персистирующей ФП у больных с гипертрофией левого желудочка должна проводиться амиодароном из-за того, что, по сравнению с ним, другие антиаритмические препараты повышают смертность [25].

По данным регистра Euro Heart Survey [26] и исследования J-RHYTHM (Japanese Rhythm Management Trial for Atrial Fibrillation) II [27] в течение года у 10–15% больных отмечается прогрессия ФП от пароксизмальной к персистирующей форме. Показано, что прогрессии к более устойчивым формам ФП способствуют пожилой возраст, органическое заболевание сердца, артериальная гипертензия, ФП продолжительностью > 3 мес., тактика урежения частоты желудочковых сокращений, а не восстановления и поддержания синусового ритма, дилатация левого предсердия и ожирение [28]. Также предложена система HATCH, согласно которой больному присуждается 2 балла при наличии сердечной недостаточности и транзиторной ишемической атаки/инсульта в анамнезе, по 1 баллу за возраст > 75 лет, артериальную гипертензию, хроническую обструктивную болезнь легких [17]. При сумме баллов от 5 до 7 риск прогрессии ФП от пароксизмальной к персистирующей клинической форме на фоне медикаментозной терапии может достигать 35–50%, а при 0 баллов – 6%.

Важно отметить, что психологический статус пациентов с ФП ухудшается по мере прогрессии аритмии. В исследовании [29] после устранения влияния пола, возраста и других значимых факторов большое депрессивное расстройство встречалось на 44% чаще ($p=0,007$) при персистирующей ФП по сравнению с пароксизмальной.

Антиаритмические препараты, несмотря на известные их недостатки, остаются единственным широкодоступным средством эффективного пода-

Таблица 1

Исходные характеристики больных с персистирующей ФП

Показатель	Аллапинин (n=28)	Пропафенон (n=24)	Этацизин (n=25)
Возраст, годы (M±m)	59,5±5,3	57,7±4,8	56,8±4,9
Мужчины/женщины	14/14	11/13	13/12
Артериальная гипертензия, %	78,6%	83,3%	76,0%
Идиопатическая ФП, %	10,7%	4,6%	12,0%
Ишемическая болезнь сердца, %	10,7%	12,5%	12,0%
Функциональный класс хронической сердечной недостаточности, M±m	1,50±0,33	1,43±0,26	1,58±0,29
Переднезадний диаметр левого предсердия, мм (M±m)	43,6±2,1	44,2±2,3	43,8±2,0
Фракция выброса левого желудочка, % (M±m)	60,5±4,2	58,6±3,8	62,1±4,5

вления ФП, т. е. реализации тактики поддержания синусового ритма. Способны ли они замедлять прогрессию этой аритмии к постоянной форме? У пациентов с ФП при поддержании синусового ритма уменьшается размер левого предсердия и улучшается систолическая функция левого желудочка, причем оба эти показателя являются важными факторами, связанными с прогрессией ФП [30]. Однако в исследовании [31] только антиаритмические препараты I C класса достоверно ($p=0,0013$) тормозили прогрессию ФП в течение года наблюдения.

Наиболее опасным, хотя и редким, побочным эффектом применения препаратов I класса является желудочковая тахикардия. Ее предвестником служит расширение комплекса QRS электрокардиограммы. В исследовании AFFIRM, в котором для поддержания синусового ритма разрешалось использовать препараты I A (дизопирамид, прокаинамид, хинидин) и I C класса (морицизин, пропафенон, флекаинид) продолжительность QRS ≥ 120 мс ассоциировалась с существенным (ОР 1,61 при 95% ДИ от 1,29 до 2,03, $p<0,001$) повышением риска смерти (от всех причин, сердечно-сосудистой и от аритмии) и госпитализации (ОР 1,14 при 95% ДИ от 1,07 до 1,34, $p=0,043$). Повышение смертности ($p=0,03$) наблюдалась также среди больных с продолжительностью QRS 90–119 мс и сопутствующей сердечной недостаточностью [32].

Эти недавно опубликованные данные требуют учета при выборе между доступными в России антиаритмическими препаратами I C класса аллапинином, пропафеноном и этацизином. При их применении в обычных дозах аллапинин в наименьшей степени расширяет комплекс QRS, что обеспечивает наибольшую безопасность терапии, но, по меньшей мере, не уступает пропафенону и этацизину в эффективности. Согласно полученным данным в сопоставимых группах больных с высокосимптоматичной персистирующей ФП (таблица 1) аллапинин в дозе 67 ± 12 мг/сут. вызы-

вал расширение комплекса QRS в среднем на 14%, пропафенон в дозе 385 ± 44 мг/сут. – на 19%, а этацизин в дозе 126 ± 20 мг/сут. – на 23%.

Для предупреждения такого побочного эффекта антиаритмических препаратов I C класса как трепетание предсердий с высокой частотой проведения импульсов к желудочкам, достижения высокой противорецидивной активности терапии в отношении ФП даже при снижении доз лекарственных средств целесообразно принимать их в сочетании с соталолом или амиодароном [33]. Согласно последним данным регистра PREFER (PREvention of thromboembolic events – European Registry in Atrial Fibrillation) [34] в 461 центре 7 стран Европы наиболее часто для поддержания синусового ритма больным с ФП назначается амиодарон (24,1%), реже – флекаинид или пропафенон (13,5%), соталол (5,5%), дронедазон – всего в 4,0% случаев. Подобную статистику по 9 странам Европы представили и авторы программы EORP-AF (EuroObservational Research Programme Atrial Fibrillation) [35]. Перед началом лечения амиодароном и через каждые 6–12 мес. терапии требуется контроль за состоянием легких, печени и щитовидной железы. Регистр ORBIT-AF (Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation) в США [36] показал, что среди 10 061 пациентов с ФП большая часть (чаще лица пожилого возраста с артериальной гипертензией, сердечной недостаточностью, перенесенным инсультом, мало выраженными симптомами аритмии) получала терапию, урежающую частоту желудочковых сокращений. Разумеется, такая тактика лечения не обеспечивает обратного развития ремоделирования сердца, а усиливает морфологические изменения в предсердиях, которые способствуют сохранению аритмии [37].

В настоящее время в исследование EAST (Early treatment of Atrial fibrillation for Stroke prevention Trial) с целью профилактики инсульта и других неблагоприятных событий путем раннего проведения

терапии, сохраняющей синусовый ритм, включают больные с недавно возникшей ФП, набравшие ≥ 2 баллов по CHA₂DS₂-VASc [38]. Предполагается, что тактика сохранения синусового ритма, начиная с ранних сроков от выявления ФП, позволит сохранить структуру и функцию предсердий более эффективно, чем стандартный принцип лечения (переход к тактике восстановления и поддержания синусового ритма в случае сохранения симптомов при эффективном урежении желудочковых сокращений на фоне ФП). В проекте EAST предусмотрено не только назначение медикаментозной антиаритмической терапии ФП, но и проведение катетерной абляции в левом предсердии.

В 2012 г две авторитетные группы экспертов расширили показания для радиочастотной катетерной абляции с целью сохранения синусового ритма у больных с ФП [25, 39].

Недавно опубликованы результаты первого многоцентрового проспективного рандомизированного исследования SARA (Study of Ablation vs Antiarrhythmic Drugs in Persistent Atrial Fibrillation) у 146 больных с персистирующей ФП, в котором установлено превосходство катетерной абляции в поддержании синусового ритма по сравнению с лекарственной антиаритмической терапией. С 3 по 12 мес. после начала терапии не регистрировались эпизоды ФП или трепетания предсердий продолжительностью > 24 ч у 70,4% пациентов, перенесших абляцию, и у 43,7%, получавших антиаритмические препараты I С или III класса ($p=0,002$) [40].

После катетерной изоляции легочных вен у больных с ФП отмечается обратное развитие дилатации и ремоделирования левого предсердия [41]. В результате восстановления и поддержания синусового ритма значительно повышается исходно сниженная фракция выброса левого желудочка, улучшаются переносимость физической нагрузки и качество жизни по сравнению с тактикой урежения частоты желудочковых сокращений при сохранении ФП [42, 43].

Несмотря на эти позитивные данные, прямо указывающие на предпочтительность тактики контроля синусового ритма, сама катетерная абляция левого предсердия как средство ее реализации требует дальнейших исследований [44]. По-прежнему внимательно изучается и оценивается частота таких непосредственных осложнений этой инвазивной процедуры как экссудативный перикардит, тампонада сердца, стеноз легочной вены, язва или перфорация пищевода с образованием предсердно-пищеводного свища, инсульт/транзиторная

ишемическая атака, травма диафрагмального нерва, артериовенозная фистула в месте прокола на бедре [45].

Не опровергнуты предположения о возможном ухудшении функции предсердия через годы после проведения абляции. При исследовании структуры и функции левого предсердия у 26 больных с персистирующей ФП через 80 ± 15 мес. после радиочастотной катетерной абляции, по данным магнитно-резонансной томографии сократимость и податливость левого предсердия заметно ухудшались через 5 лет после успешной абляции персистирующей ФП в прямой связи с размерами рубца [46].

Радиочастотная катетерная абляция, по видимому, наиболее целесообразна при пароксизмальной ФП. Наблюдение за 889 пациентами с пароксизмальной или персистирующей/длительной персистирующей ФП в течение в среднем 64 мес. после катетерной абляции в левом предсердии (изоляция легочных вен и линейные воздействия) показало преимущество раннего проведения такой процедуры. Прогрессирование ФП к постоянной форме достоверно чаще отмечалось у больных с персистирующей (10%) или длительной персистирующей (14,6%), чем у пациентов с пароксизмальной ФП (2,7%, $p < 0,001$) [47].

Продолжающиеся крупные проекты CABANA (Catheter Ablation versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation) и EAST в будущем помогут ответить на остающиеся вопросы, в т. ч. об отдаленной эффективности катетерной абляции и влиянии основного заболевания на результаты лечения.

Во время операций на открытом сердце возможно выполнение хирургического воздействия на предсердия для устранения ФП. Согласно результатам 7 сравнительных исследований хирургической абляции по эпикардальной поверхности и радиочастотной катетерной абляции по эндокардиальной поверхности левого предсердия, первая процедура чаще обеспечивала свободу от ФП в течение года – 74% vs 43% пациентов (ОР 3,91 при 95% ДИ от 2,38 до 6,42, $p < 0,00001$). Однако при хирургической абляции чаще требовалась имплантация искусственного водителя ритма, а число неврологических осложнений и случаев тампонады сердца оказалось сопоставимым с их количеством в группе катетерной абляции [48].

Ошибочным является толерантное отношение к бессимптомной ФП. При наблюдении 1176 пациентов с пароксизмальной ФП в среднем 1213 ± 905 сут. отмечали прогрессию аритмии к постоянной

форме с частотой 6% в год [49]. У 468 бессимптомных при первом осмотре больных, даже при низком уровне риска, отмечалось более частое прогрессирование ФП по сравнению с пациентами, имевшими симптомы аритмии. Этот парадоксальный результат, по мнению авторов, обусловлен менее интенсивным медикаментозным лечением и редким применением радиочастотной абляции с целью поддержания синусового ритма.

Коррекция известных факторов риска также может оказаться полезной. Согласно результатам 16-летнего наблюдения за 34 720 участницами проекта Women's Health Study, исходно без ФП и сердечно-сосудистых заболеваний, возникновению персистирующей и постоянной форм ФП способствуют ожирение и повышенный уровень гликированного гемоглобина. Предполагается, что снижение избыточной массы тела и контроль гликемии способны уменьшить долю населения с устойчивыми формами ФП [50].

Заключение

Крупные клинические исследования до сих пор не показали прогностических преимуществ контроля ритма по сравнению с контролем частоты желудочковых сокращений при сохраняющейся ФП, но в них включались пациенты на поздних стадиях развития заболевания. Вероятно, только вмешательство на ранней стадии прогрессирования ФП может оказаться более результативным. Ранние и активные мероприятия по обнаружению ФП, восстановлению и поддержанию синусового ритма с помощью фармакологических и немедикаментозных методов будут препятствовать развитию субстрата аритмии, тормозить прогрессию от пароксизмальной к постоянной форме ФП с потенциально благоприятным влиянием на прогноз. Следовательно, для относительно молодых пациентов и/или имеющих выраженные симптомы ФП, тактика восстановления и сохранения синусового ритма является предпочтительной.

Конфликт интересов: не заявлен.

Литература

1. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation: A Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129:837–47.
2. Davis RC, Hobbs FD, Kenkre JE, et al. Prevalence of atrial fibrillation in the general population and in high-risk groups: the ECHOES study. *Europace*. 2012;14:1553–9.
3. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation*. 2006;114:119–25.
4. Olsson LG, Swedberg K, Lappas G, et al. Trends in mortality after first hospitalization with atrial fibrillation diagnosis in Sweden 1987 to 2006. *Int J Cardiol*. 2013;170:75–80.
5. Angaran P, Dorian P. Antiarrhythmic drugs in atrial fibrillation: do they have a future? *Can J Cardiol*. 2013;29:1158–64.
6. Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, et al.; AFFIRM Investigators. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation*. 2004;109:1509–13.
7. Voigt N, Heijman J, Wang Q, et al. Cellular and Molecular Mechanisms of Atrial Arrhythmogenesis in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2014;129:145–56.
8. Andrade J, Khairy P, Dobrev D, Nattel S. The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms. *Circ Res*. 2014;114:1453–68.
9. Heijman J, Voigt N, Nattel S, Dobrev D. Cellular and molecular electrophysiology of atrial fibrillation initiation, maintenance, and progression. *Circ Res*. 2014;114:1483–99.
10. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Guidelines RKO, VNOA and ASSKH. Russian (Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ, 2012).
11. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2010;31:2369–429.
12. Hohnloser SH, Pajitnev D, Pogue J, et al.; ACTIVE W Investigators. Incidence of stroke in paroxysmal versus sustained atrial fibrillation in patients taking oral anticoagulation or combined antiplatelet therapy: an ACTIVE W Substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:2156–61.
13. Al-Khatib SM, Thomas L, Wallentin L, et al. Outcomes of apixaban vs. warfarin by type and duration of atrial fibrillation: results from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J*. 2013;34:2464–71.
14. Imai K, Okura H, Tamada T, et al. Prediction of congestive heart failure in patients with non valvular atrial fibrillation. *Intern Med*. 2014;53:7–12.
15. Guglin M, Chen R. How much atrial fibrillation causes symptoms of heart failure? *Int J Clin Pract*. 2014;68:453–7.
16. Taillandier S, Brunet Bernard A, Lallemand B, et al. Prognosis in patients hospitalized with permanent and nonpermanent atrial fibrillation in heart failure. *Am J Cardiol*. 2014;113:1189–95.
17. de Vos CB, Pisters R, Nieuwlaar R, et al. Progression from paroxysmal to persistent atrial fibrillation clinical correlates and prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:725–31.

18. Jalife J. Mechanisms of persistent atrial fibrillation. *Curr Opin Cardiol.* 2014;29:20–7.
19. Kottkamp H. Human atrial fibrillation substrate: towards a specific fibrotic atrial cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2013;34:2731–8.
20. Savelieva I, Kakouros N, Kourliouros A, Camm AJ. Upstream therapies for management of atrial fibrillation: review of clinical evidence and implications for European Society of Cardiology guidelines. Part I: primary prevention. *Europace.* 2011;13:308–28.
21. Savelieva I, Kakouros N, Kourliouros A, Camm AJ. Upstream therapies for management of atrial fibrillation: review of clinical evidence and implications for European Society of Cardiology guidelines. Part II: secondary prevention. *Europace.* 2011;13:610–25.
22. Apostolakis S, Sullivan RM, Olshansky B, Lip GY. Left ventricular geometry and outcomes in patients with atrial fibrillation: The AFFIRM Trial. *Int J Cardiol.* 2014;170:303–8.
23. Shah N, Badheka AO, Grover PM, et al. Influence of left ventricular remodeling on atrial fibrillation recurrence and cardiovascular hospitalizations in patients undergoing rhythm-control therapy. *Int J Cardiol.* 2014;174:288–92.
24. Chung R, Houghtaling PL, Tchou M, et al. Left Ventricular Hypertrophy and Antiarrhythmic Drugs in Atrial Fibrillation: Impact on Mortality. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2014 May 16. [Epub ahead of print]
25. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation—developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J.* 2012;33:2719–47.
26. Nieuwlaat R, Prins MH, Le Heuzey JY, et al. Prognosis, disease progression, and treatment of atrial fibrillation patients during 1 year: follow-up of the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2008;29:1181–9.
27. Yamashita T, Inoue H, Okumura K, et al. Randomized trial of angiotensin II-receptor blocker vs dihydropyridine calcium channel blocker in the treatment of paroxysmal atrial fibrillation with hypertension (J-RHYTHM II study). *Europace.* 2011;13:473–9.
28. Tsang TS, Barnes ME, Miyasaka Y, et al. Obesity as a risk factor for the progression of paroxysmal to permanent atrial fibrillation: a longitudinal cohort study of 21 years. *Eur Heart J.* 2008;29:2227–33.
29. von Eisenhart Rothe AF, Goette A, Kirchhof P, et al. Depression in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients: a cross-sectional comparison of patients enrolled in two large clinical trials. *Europace.* 2014;16:812–9.
30. Hagens VE, Van Veldhuisen DJ, Kamp O, et al. Effect of rate and rhythm control on left ventricular function and cardiac dimensions in patients with persistent atrial fibrillation: results from the RATE Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation (RACE) study. *Heart Rhythm.* 2005;2:19–24.
31. De Vos CB, Breithardt G, Camm AJ, et al. Progression of atrial fibrillation in the REgistry on Cardiac rhythm disORDers assessing the control of Atrial Fibrillation cohort: clinical correlates and the effect of rhythm-control therapy. *Am Heart J.* 2012;163:887–93.
32. Whitbeck MG, Charnigo RJ, Shah J, et al.; the AFFIRM investigators. QRS duration predicts death and hospitalization among patients with atrial fibrillation irrespective of heart failure: evidence from the AFFIRM study. *Europace.* 2014;16:803–11.
33. Kanorski SG. Modern drug therapy of atrial fibrillation: selection of treatment strategy, antiarrhythmic preparations, and schemes of treatment. *Kardiologija.* 2012;9:58–63. Russian (Канорский С.Г. Современная медикаментозная терапия фибрилляции предсердий: выбор тактики, антиаритмических препаратов и схем лечения. *Кардиология.* 2012;9:58–63).
34. Kirchhof P, Ammentorp B, Darius H, et al. Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 ESC Guidelines on atrial fibrillation: primary results of the PREvention of thromboembolic events—European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF). *Europace.* 2014;16:6–14.
35. Lip GY, Laroche C, Dan GA, et al. A prospective survey in European Society of Cardiology member countries of atrial fibrillation management: baseline results of EuroObservational Research Programme Atrial Fibrillation (EORP-AF) Pilot General Registry. *Europace.* 2014;16:308–19.
36. Steinberg BA, Holmes DN, Ezekowitz MD, et al. Rate versus rhythm control for management of atrial fibrillation in clinical practice: results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) registry. *Am Heart J.* 2013;165:622–9.
37. Shukla A, Curtis AB. Avoiding permanent atrial fibrillation: treatment approaches to prevent disease progression. *Vasc Health Risk Manag.* 2014;10:1–12.
38. Kirchhof P, Breithardt G, Camm AJ, et al. Improving outcomes in patients with atrial fibrillation: rationale and design of the Early treatment of Atrial fibrillation for Stroke prevention Trial. *Am Heart J.* 2013;166:442–8.
39. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Europace.* 2012;14:528–606.
40. Mont L, Bisbal F, Hernandez-Madrid A, et al.; on behalf of SARA investigators. Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study). *Eur Heart J.* 2014;35:501–7.

41. Bisbal F, Guiu E, Cabanas P, et al. Reversal of spherical remodelling of the left atrium after pulmonary vein isolation: incidence and predictors. *Europace*. 2014;16:840–7.
42. Hunter RJ, Berriman TJ, Diab I, et al. A Randomised Controlled Trial of Catheter Ablation versus Medical Treatment of Atrial Fibrillation in Heart Failure (THE CAMTAF TRIAL). *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7:31–8.
43. Nedios S, Sommer P, Dagues N, et al. Long-term follow-up after atrial fibrillation ablation in patients with impaired left ventricular systolic function. The importance of rhythm and rate control. *Heart Rhythm*. 2014;11:344–51.
44. Hindricks G, Packer DL. Moving catheter ablation forward from paroxysmal to persistent atrial fibrillation: progress, limitations, and surprises of the SARA trial. *Eur Heart J*. 2014;35:482–4.
45. Gupta A, Perera T, Ganesan A, et al. Complications of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6:1082–8.
46. Cochet H, Scherr D, Zellerhoff S, et al. Atrial Structure and Function 5 Years After Successful Ablation for Persistent Atrial Fibrillation: An MRI Study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25:671–9.
47. Scaglione M, Gallo C, Battaglia A, et al. Long-term progression from paroxysmal to permanent atrial fibrillation following transcatheter ablation in a large single-center experience. *Heart Rhythm*. 2014;11:777–82.
48. Kearney K, Stephenson R, Phan K, et al. A systematic review of surgical ablation versus catheter ablation for atrial fibrillation. *Ann Cardiothorac Surg*. 2014;3:15–29.
49. Senoo K, Suzuki S, Otsuka T, et al. Progression to the persistent form in asymptomatic paroxysmal atrial fibrillation. *Circ J*. 2014;78:1121–6.
50. Sandhu RK, Conen D, Tedrow UB, et al. Predisposing factors associated with development of persistent compared with paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2014;3:e000916.