

*На правах рукописи*

**КУЛИКОВ АЛЕКСЕЙ АЛЕКСЕЕВИЧ**

**Эффективность изоляции легочных вен и аблации очагов роторной  
активности у пациентов с персистирующей формой  
фибрилляции предсердий**

14.01.05 кардиология

3.1.15 сердечно-сосудистая хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2021 год

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научные руководители:**

Доктор медицинских наук

**Ускач Татьяна Марковна**

Доктор медицинских наук

**Сапельников Олег Валерьевич**

**Официальные оппоненты:**

**Явелов Игорь Семенович** – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Сергуладзе Сергей Юрьевич** – доктор медицинских наук, заведующий отделением хирургического лечения тахикардий Федерального государственного бюджетного учреждения «Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ года в \_\_ часов на заседании диссертационного совета (Д 208.073.05) в ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России (адрес: 3-я Черепковская ул., 15А, Москва, 121552).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, <http://cardioweb.ru/>.

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ года

Ученый секретарь диссертационного совета,

Доктор медицинских наук

**Ускач Татьяна Марковна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным видом нарушения ритма сердца у человека. ФП в 3-4 раза повышает риск тромбоэмболических осложнений, в частности инсульта, а также способствует прогрессированию сердечной недостаточности (СН) и является независимым предиктором внезапной сердечной смерти [Narayan S.M., 2014].

Катетерная абляция ФП в настоящее время является «золотым стандартом» в лечении пароксизмальной формы ФП [HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation, 2018]. Однако ее результативность далека от идеала: эффективность первичной катетерной абляции составляет приблизительно 60% в случае пароксизмальной формы ФП и снижается до 40% в случае персистирующей формы ФП [Hansen V.J., 2015]. Чаще всего причиной рецидивов является отсутствие трансмурального воздействия при изоляции легочных вен (ЛВ), что впоследствии приводит к возобновлению электрического проведения. Кроме того, длительное персистирование ФП ведёт к электрофизиологическому ремоделированию предсердий, фиброзным изменениям и появлению дополнительного внелегочного субстрата аритмии [Quintanilla J.G., 2016].

По результатам Ouyang et al., данные пятилетнего периода наблюдения эффективности радиочастотной абляции (РЧА) пароксизмальной формы ФП показали, что за первый год наблюдения стабильный синусовый ритм сохраняли 80% пациентов, но, к концу пятого года, лишь 46% не имели рецидивов. Их основной причиной стало нарушение электрической изоляции ЛВ (94%), что было выявлено при повторном электрофизиологическом исследовании [Ouyang Z., 2020].

При пароксизмальной форме ФП катетерная абляция позволяет успешно воздействовать на триггерные зоны, которые в основном расположены в устье ЛВ, тогда как в случае персистирующей формы ФП результаты менее удовлетворительны, предположительно из-за влияния электрофизиологического ремоделирования предсердного субстрата [Куликов А.А., 2021]. Множественные

фронты возбуждения, циркулирующие в предсердиях, макро ри-энтри и локализованные драйверы (фокусные или ри-энтри) вносят основной вклад в создание стойкого субстрата, обеспечивающего персистенцию ФП [de Groot N.M., 2015]. Для определения хирургической тактики воздействия при персистирующей форме ФП (локализованная цель по сравнению с глобальным вмешательством), ключевой вопрос заключается в том, действительно ли множество волн активации, характерных для персистирующей формы ФП, отдельно берут начало от нескольких конкретных, стабильных, периодических драйверов или волны фронтов возбуждения широко распространены и самовоспроизводятся.

Результаты недавних клинических исследований [Narayan S.M., 2012] позволили определить различные типы локализованных ри-энтри драйверов при помощи эндокардиального картирования 64-электродным basket-катетером (FIRM) и неинвазивного поверхностного картирования (ECVUE – The CardioInsight™ Noninvasive 3D Mapping System) [Haissaguerre M., 2014] при пароксизмальной и персистирующей формах ФП. Важно отметить, что оба подхода выявили локализованные области ри-энтри, распространяющиеся индивидуальным для пациента образом на левое и правое предсердие. Кроме того, эти исследования показали, что точечная абляция может успешно лечить ФП, что больше поддерживает теорию локализованного механизма ФП, чем множественных фронтов возбуждения, который не могут быть мишенью точечной абляции.

Оценка эффективности антральной изоляции легочных вен, дополненной аблацией роторных очагов, в сравнении с обычной изоляцией ЛВ представляется весьма многообещающей, но неочевидной задачей. В настоящее время стало возможным выявление роторов с применением неинвазивных технологий, базирующихся на магнитно-резонансной томографии (МРТ) или мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) реконструкции трехмерной модели сердца, совмещенной с записью поверхностной многоканальной электрокардиограммы (ЭКГ) при помощи системы CardioInsight (Medtronic) и ее отечественного аналога – системы Амикард [Сапельников О.В.,

2017]. Таким образом, изучение преимуществ дополнительной аблации роторных очагов является востребованной и актуальной задачей.

### **Цель исследования**

Определить эффективность и безопасность аблации очагов роторной активности, дополненной изоляцией легочных вен у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий в сравнении с классической методикой антральной изоляции легочных вен.

### **Задачи исследования**

1. Сравнить эффективность изоляции ЛВ, дополненной аблацией очагов роторной активности, с классической антральной изоляцией ЛВ у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий.

2. Сравнить интраоперационную безопасность изоляции ЛВ, дополненной аблацией очагов роторной активности, с классической антральной изоляцией ЛВ у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий.

3. Разработать методику и технический протокол проведения изоляции ЛВ и аблации очагов роторной активности у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий.

4. Оценить толерантность к физической нагрузке, качество жизни, потребность в антиаритмической лекарственной терапии при длительном наблюдении пациентов, оперированных по методике изоляции ЛВ, дополненной аблацией очагов роторной активности, и по классической методике антральной изоляции ЛВ.

### **Научная новизна**

Впервые была проведена сравнительная оценка результатов эффективности и безопасности лечения пациентов с персистирующей формой ФП по разработанному протоколу проведения изоляции ЛВ, дополненной аблацией очагов роторной активности, и классической методики антральной изоляции ЛВ в отдаленной перспективе.

Впервые была продемонстрирована оценка и динамика показателей качества жизни пациентов с персистирующей формой ФП через 24 месяца после

изоляции ЛВ, дополненной аблацией очагов роторной активности, с оценкой данных петлевого регистратора ритма и специфичной по отношению к ФП шкалы AFEQT в сравнении с антральной изоляцией ЛВ.

Впервые было проанализировано бремя аритмии после проведения изоляции ЛВ, дополненной аблацией очагов роторной активности, с помощью петлевого регистратора ритма за двухлетний период наблюдения.

### **Практическая значимость**

Разработан технический протокол проведения изоляции ЛВ и аблации очагов роторной активности, что должно привести к более широкому применению методики и повысить общую эффективность процедуры катетерного лечения ФП.

Неинвазивное картирование с помощью системы АмиКард продемонстрировало безопасность методики выявления очагов роторной активности и способствовало повышению общей эффективности катетерной аблации ФП, не увеличивая продолжительность самой процедуры и не повышая риск осложнений.

Проведение аблации очагов роторной активности в дополнение к антральной изоляции ЛВ может быть рекомендовано для катетерного лечения ФП при персистирующей форме, особенно у пациентов с длительным анамнезом ФП.

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Долгосрочная эффективность изоляции ЛВ, расширенной аблацией очагов роторной активности у пациентов с персистирующей формой ФП является статистически значимо более высокой, чем классическая методика антральной изоляции ЛВ.

2. Общая длительность процедуры и время флюороскопии при антральной изоляции ЛВ и изоляции ЛВ, расширенной аблацией очагов роторной активности, являются сопоставимыми.

3. Уровень безопасности антральной изоляции ЛВ и изоляции ЛВ, расширенной аблацией очагов роторной активности, у пациентов с персистирующей формой ФП является равнозначным.

4. Проведение антральной изоляции ЛВ и изоляции ЛВ, расширенной аблацией очагов роторной активности, сопровождается достоверным улучшением критериев качества жизни по данным опросника AFEQT в обеих группах исследования.

5. Проведение изоляции ЛВ, расширенной аблацией очагов роторной активности сопровождается статистически значимым снижением бремени аритмии по результатам анализа данных петлевого регистратора.

6. Среди факторов, влияющих на рецидивирование аритмии у пациентов с персистирующей ФП, значимым является продолжительность анамнеза ФП более 5 лет.

### **Внедрение результатов в практику**

Результаты диссертационной работы внедрены и используются в лечении пациентов с персистирующей формой ФП в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Личное участие в разработке проблемы**

Автором проведен отбор пациентов согласно критериям включения и исключения. Проведен сбор анамнестических, клинических, лабораторных данных, анализ результатов всех неинвазивных и инвазивных исследований. Автор лично принимал участие во всех процедурах катетерного лечения ФП. Автором создана база данных для статистической обработки материала, проведен анализ и научная интерпретация полученных данных, подготовлены и опубликованы печатные работы в журналах, рекомендованных перечнем Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

### **Апробация результатов**

Основные положения и материалы диссертации апробированы на Ежегодных конференциях Европейской ассоциации нарушений ритма EHRA 2019 – Лиссабон, Португалия, EHRA 2020, Вена, Австрия (он-лайн), Европейском конгрессе по сердечной недостаточности 2020 Барселона, Испания (он-лайн), «Международная конференция по минимально инвазивной кардиохирургии и

хирургической аритмологии» 2019 – Россия, Москва, IX Всероссийский съезд аритмологов – 2021, Россия, Москва.

Апробация диссертации состоялась на межотделенческой научной конференции НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России 17 сентября 2021 года (протокол № 2/21). Диссертация рекомендована к защите.

### **Публикации результатов исследования**

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 6 статей в журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Материалы работы были представлены на отечественных и международных конгрессах.

### **Объем и структура работы**

Структура диссертационной работы состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 95 отечественных и зарубежных публикаций. Работа изложена на 118 страницах машинописного текста, иллюстрирована 22 таблицами и 32 рисунками.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

В клиническое исследование изучения эффективности и безопасности применения методики аблации очагов роторной активности при персистирующей ФП последовательно включались пациенты, проходившие лечение в отделе сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России в 2019-2020 годах.

Всего в исследование было включено 86 пациентов с персистирующей формой ФП (80% с длительно персистирующей формой), которые случайным образом были поделены на группу антральной изоляции ЛВ (А) и группу В, в которой изоляция ЛВ была расширена аблацией роторных областей в левом предсердии. Подробная характеристика пациентов представлена в таблице 1.



В группу А было включено 43 пациента, которым была выполнена антральная изоляция ЛВ по классической методике с помощью системы трехмерной навигации (EnSite Velocity). Использовались орошаемые абляционные катетеры Blazer Open Irrigated (Boston Scientific, USA) и ВСЭхоКГ (AcuNav, Siemens). Эффективность процедуры оценивалась с помощью контрольных визитов пациентов, во время которых выполнялись сбор анамнеза, регистрация ЭКГ, суточный мониторинг ЭКГ по Холтеру. Показателем эффективности считались отсутствие жалоб на рецидив и отсутствие пароксизмов ФП по данным суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру.

В группу В было также включено 43 пациента. Всем им непосредственно перед аблацией было выполнено неинвазивное поверхностное картирование очагов роторов с помощью системы АмиКард. Процедура аблации начиналась с РЧА роторных очагов по методике линейных воздействий с замыканием линий на анатомических структурах ЛП, и заканчивалась антральной изоляцией ЛВ. Каждому пациенту после аблации был имплантирован кардиомонитор Reveal XT (Medtronic, USA).

*Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов.*

N	86
Женский пол, %	41.2
Возраст, лет	62.66±10.45
Курение (%±2m)	12,5±2.1
Длительность анамнеза ФП, мес.	33.23±23.76
Длительность персистенции, мес.	12.9±1.67
ИБС (%±2m)	28.9±13,1
Артериальная гипертензия (%±2m)	33±12,2
Сахарный диабет (%±2m)	3.1±3.2
Индекс массы тела	22.2±3.89
СНА <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VAsc, баллы	2.01±1.76
ФК ФП по EHRA	3.87±0.45

*Примечание: ИБС-ишемическая болезнь сердца, ФК- функциональный класс*

**Критерии включения:** мужчины и женщины в возрасте 18–80 лет; наличие персистирующей формы ФП, подтвержденной данными ЭКГ или ХМ-ЭКГ с длительностью персистенции не менее 6 месяцев; неэффективность

предшествующей медикаментозной антиаритмической терапии; подписанное добровольное согласие пациента на участие в исследовании.

**Критерии исключения:** объем левого предсердия (ЛП) > 160 мл; переднезадний размер ЛП 6 и более см; тромботические массы в ушке ЛП, спонтанное эхоконтрастирование IV ст. по результатам чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ); ангиопластика со стентированием коронарных артерий давностью менее 3 месяцев; инфаркт миокарда давностью менее 3 месяцев; острое нарушение мозгового кровообращения давностью менее 3 месяцев.

**Инструментальные методы исследования.** Всем пациентам проводились ЭКГ, ЭхоКГ, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру исходно и во время визитов наблюдения. Пациентам группы В также проводился мониторинг данных петлевого регистратора ЭКГ.

**Неинвазивное поверхностное картирование «Амикард».** Выполнялась многоканальная регистрации ЭКГ с использованием 240 однополюсных отведений с поверхности грудной клетки. После позиционирования поверхностных электродов выполнялась МСКТ с контрастированием. Используя результаты МСКТ, выполнялось трехмерное построение воксельной модели сердца. Для прецизионного выявления аритмогенного субстрата выполнялось дополнительное построение на уровне отдельных структур сердца (например, на уровне клапанного аппарата). Также для каждого поверхностного электрода определялись его трехмерные координаты. Таким образом, каждой поверхностной ЭКГ соответствовала своя уникальная координата, что является необходимым условием для построения эндокардиальных карт.

**Имплантация петлевого регистратора ЭКГ Reveal XT™:** Пациентам из группы В (изоляция ЛВ, расширенной аблацией роторов) был имплантирован петлевой кардиомонитор Reveal XT™. С помощью программатора производилась настройка алгоритма идентификации нарушений ритма. Плановые визиты в учреждение проводились через 6, 12 и 24 месяца после имплантации кардиомонитора.

**Оценка качества жизни.** Оценка качества жизни пациентов обеих групп проводилась с помощью специфичной для ФП шкалы качества жизни AFEQT

(AF Effect on Quality-of-life). Оценка выполнялась до оперативного вмешательства и во время контрольных визитов через 6, 12 и 24 месяца. Шкала AFEQT состоит из 20 пунктов, 18 из которых оценивают следующие аспекты качества жизни: симптомы (Symptoms (S)), ежедневную активность (Daily Activities (DA)), обеспокоенность лечением (Treatment Concerns (TC)).

### **Статистическая обработка результатов**

Статистическая обработка данных исследования проведена с использованием программного обеспечения SPSS 21, STATISTICA 10.0 и Microsoft Excel, отдельные расчеты – с помощью MedCalc® 15.8 Portable.

Средние и относительные величины представлены в виде доверительных (95 %) интервалов: средние –  $M \pm 2m$ , относительные –  $\% \pm 2m$ .

При оценке статистической достоверности различий в группах для количественных признаков (при нормальном распределении) использовалось сравнение средних (M) с помощью параметрических критериев: двухвыборочный t-критерий – гомоскедастический при равенстве дисперсий, гетероскедастический при неравенстве (различие дисперсий оценивалось с помощью критерия Фишера F, при отсутствии нормального распределения применялся U-критерий Манна-Уитни (U)).

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

В проспективное клиническое исследование последовательно были включены 86 пациентов, которые были разделены на 2 группы: группу А, которой выполнялась стандартная процедура антральной изоляции ЛВ, и группу В, пациентам которой вмешательство было расширено аблацией роторных областей в ЛП. Характеристики пациентов при распределении по группам представлены в таблице 2.

Таблица 2. Клинико-демографические характеристики пациентов в исследуемых группах.

	Группа А (n-43)	Группа В (n-43)	p
Женский пол, %	41.3	42.7	0.81
Возраст, лет	60.77±10.45	59.49±9.05	0.34
Курение	13.7±1.45	14.2±3.65	0.38
Длительность анамнеза ФП, мес.	31.44±68.72	30.63±73.4	0.39
Длительность персистенции, мес.	6.2±1.32	6.8±1.24	0.86
ИБС (%±2m)	28.0±14,2	30,0±13.7	0.29
Артериальная гипертензия (%±2m)	34±16,0	31±15.3	0.21
Сахарный диабет (%±2m)	3.8±3.8	11.2±4.7	0.32
Индекс массы тела	23.68±5.31	24.80±4.66	0.84
СНА <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc, баллы	2.36±1.49	2.42±1.33	0.87
ФК ФП по EHRA	3.08±0.66	3.01±0.49	0.86

Примечания. T-критерий Стьюдента использовался для непрерывных переменных, и критерий  $\chi^2$  Пирсона использовался для категориальных переменных

**Картирование роторных очагов.** По данным неинвазивного картирования у 43 пациентов группы В выявлено 98 роторных очагов (среднее количество на одного пациента составило - 2.33±1.09). Так, 84 ротора левой локализации, из них 23 – в легочных венах и только 14 находились в правом предсердии. Структура роторных очагов представлена в таблице 3 и рисунках 1 и 2.

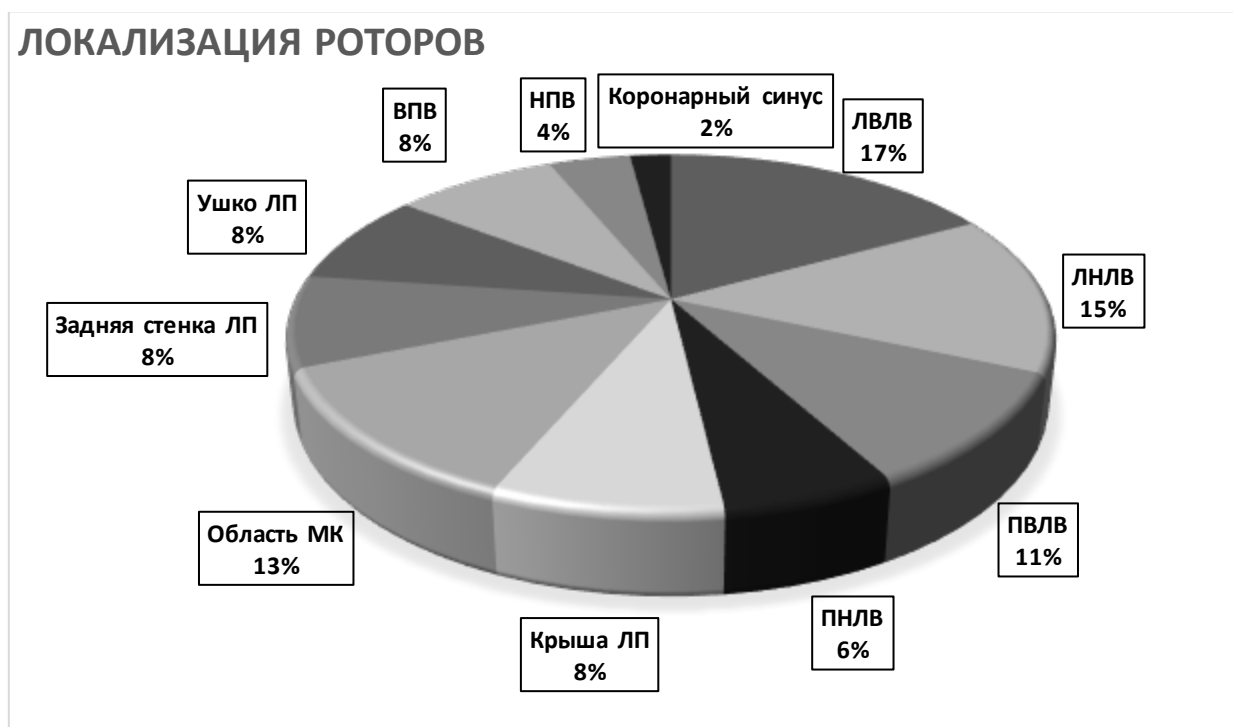


Рисунок 1. Различные варианты локализации роторных очагов в предсердиях.

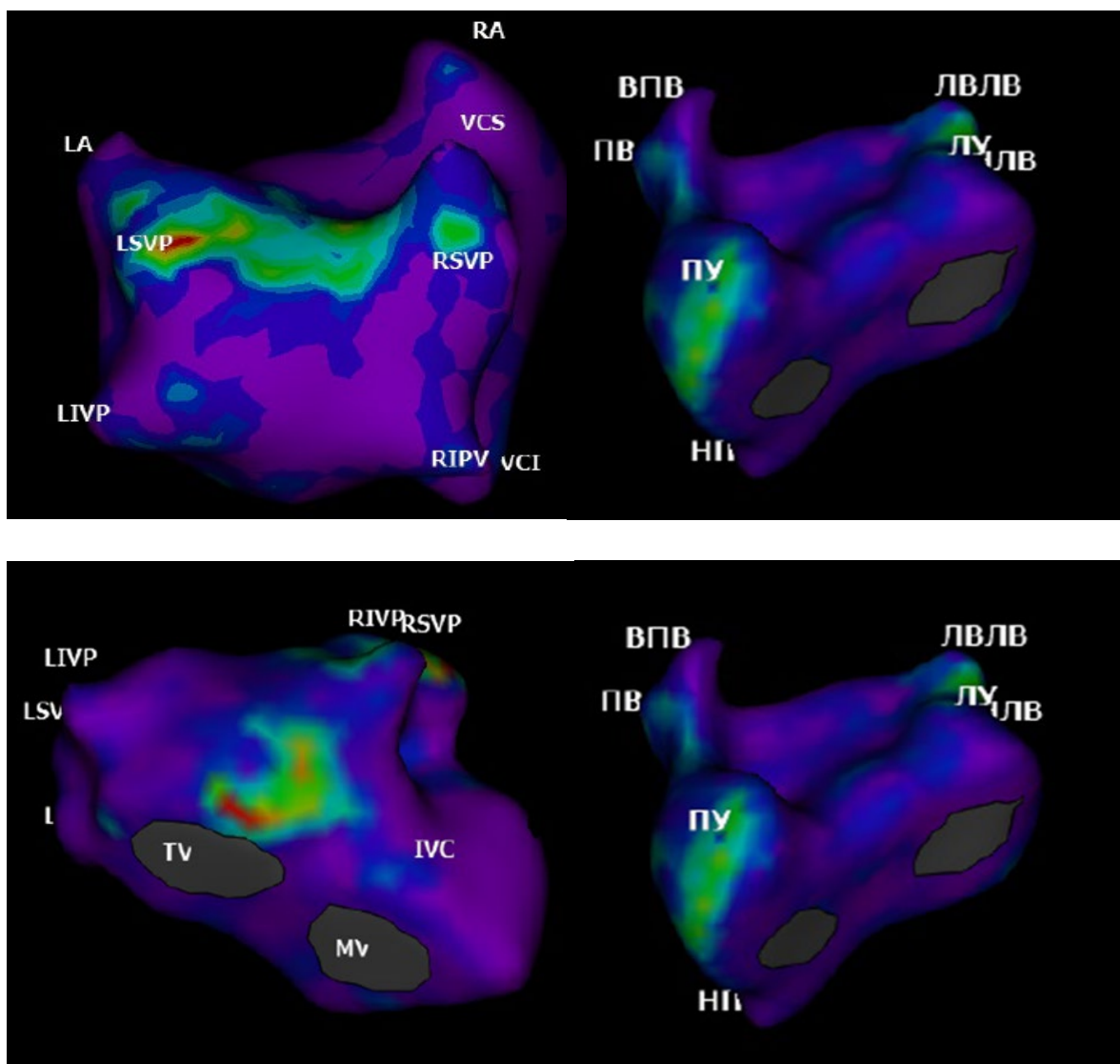


Рисунок 2. Картирование роторов с помощью системы АмиКард. На левом рисунке в проекции задней стенки левого предсердия красным цветом аннотирована область ранней активации роторного очага в устье левой верхней легочной вены. Аналогичным образом зона ранней активации наблюдается в области трикуспидального клапана на левом рисунке. LSPV – левая верхняя легочная вена, LIVP – левая нижняя легочная вена, RSPV – правая верхняя легочная вена, RIPV – правая нижняя легочная вена, TV – трикуспидальный клапан, MV – митральный клапан.

Таблица 3. Распределение роторных очагов

Локализация	N 98
ЛВЛВ	18
ЛНЛВ	14
ПВЛВ	10
ПНЛВ	6
Крыша ЛП	8
Область МК	12
Задняя стенка ЛП	8
Ушко ЛП	8
ВПВ	8
НПВ	4
Коронарный синус	2

*Примечание: ЛВЛВ – левая верхняя легочная вена, ЛНЛВ– левая нижняя легочная вена, ПВЛВ– правая верхняя легочная вена, ПНЛВ– правая нижняя легочная вена, ЛП – левое предсердие, МК – митральный клапан, ВПВ – верхняя полая вена, НПВ – нижняя полая вена.*

Таким образом, наши результаты согласуются с теорией неслучайного распределения драйверов во время пароксизма ФП и поддерживают идею о том, что относительно небольшое количество стабильных роторов лежит в основе устойчивого персистирования ФП даже в случае комплексного анатомо- и электрофизиологического ремоделирования ткани предсердий.

#### **Технический протокол изоляции ЛВ, расширенной аблацией роторных очагов**

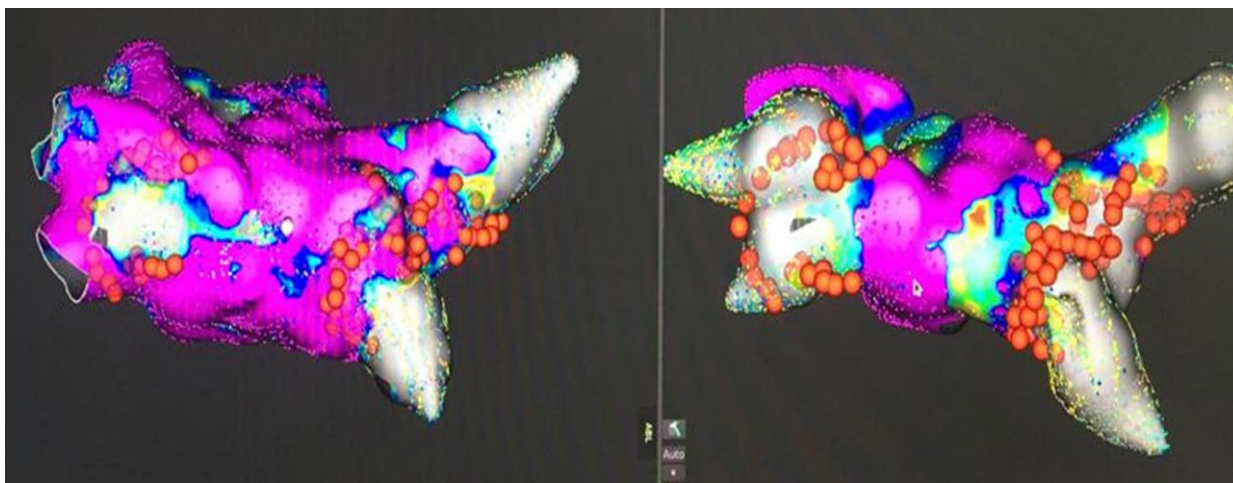
Выполняется пункция бедренной и яремной вен и установка гемостатических интродьюсеров. В коронарный синус позиционируется диагностический 10-полюсный электрод.

Пункция межпредсердной перегородки (МПП) выполняется по стандартной методике под контролем внутрисердечной ЭхоКГ. Проводится системная гепаринизация гепарином из расчета 100 ЕД на 1 кг массы тела. В дальнейшем процедура выполняется под контролем времени активированного свертывания крови с целевыми значениями не менее 350 секунд.

Построение электроанатомической карты ЛП осуществляется многополюсным электродом.

После построения электроанатомической карты выполняется антральная изоляция ЛВ. Точечные воздействия выполняются с параметрами 30-35 Вт при скорости орошения 17 и 30 мл в мин., соответственно. После исчезновения спайков на эндограммах ЛВ проводится стимуляция со всех полюсов циркулярного катетера для подтверждения электрического блока выхода (амплитуда 15 В и длительность импульса 10 мс).

При выполнении линейной изоляции очагов роторной активности используется та же поточечная техника (point-by-point). Воздействия в области крыши ЛП выполняются с параметрами 30 Вт, а по задней стенке ЛП – с параметрами 25 Вт (рис. 3). Проверка качества изоляции осуществляется с помощью стимуляционных маневров с обеих сторон линии аблации.



*Рисунок 3. Антральная изоляция ЛВ и линейная аблацией очагов роторной активности.*

Время операции, а также время флюороскопии было несколько выше в группе аблации роторных очагов, однако, при сравнении данная разница оказалась статистически незначимой (таблица 4). В среднем линейная аблация роторных очагов с замыканием на анатомические ориентиры занимала 3-5 минут, что незначительно удлиняло время процедуры и не требовало дополнительной флюороскопии.

Таблица 4. Основные интраоперационные данные и показатели.

Показатели	Группа А (n-43)	Группа В (n-43)	p
Время операции, мин.	219±48	232±21	0.73
Время флюороскопии, мин.	48±22	48±19	0.90
Восстановление ритма на воздействии	4,6 (%)	46,5 (%)	0.05
Кардиоверсия	95,3 (%)	53,4 (%)	0.01

Примечания. Т-критерий Стьюдента использовался для непрерывных переменных, и критерий  $\chi^2$  Пирсона использовался для категориальных переменных.

**Интраоперационные осложнения.** При проведении исследования на этапе оперативного вмешательства ни в одной из групп не было зарегистрировано осложнений, связанных с процедурой аблации (таблица 5).

Таблица 5. Осложнения, возникшие в процессе аблации.

	Группа А (n-43)	Группа В (n-43)	p
Гематома в области пункции (n)	1	1	0.80
Сепарация листков перикарда до 10 мм, (n)	2	1	0.86
Транзиторный подъем сегмента ST, (n)	1	0	0.92

Примечания. Т-критерий Стьюдента использовался для непрерывных переменных, и критерий  $\chi^2$  Пирсона использовался для категориальных переменных

### Оценка отдалённой эффективности и особенностей в период наблюдения

По истечении двадцати четырёхмесячного периода наблюдения стабильный синусовый ритм без применения медикаментозной антиаритмической терапии наблюдался у 56% пациентов в группе А (антральной изоляции ЛВ) и у 79% пациентов в группе В (аблация роторов) ( $p=0,016$ ) (рис. 4). Средняя продолжительность рецидивов не превышала суток, во всех случаях ритм был успешно восстановлен. У 5 пациентов в группе А (антральной изоляции ЛВ) и 3 пациентов в группе В (аблация роторов) было зарегистрировано более одного рецидива, но потребовалась только 1 госпитализация. За 2 года в обеих группах при контроле ЭхоКГ не наблюдалось статистически значимой динамики ФВ ЛЖ (фракции выброса левого желудочка).



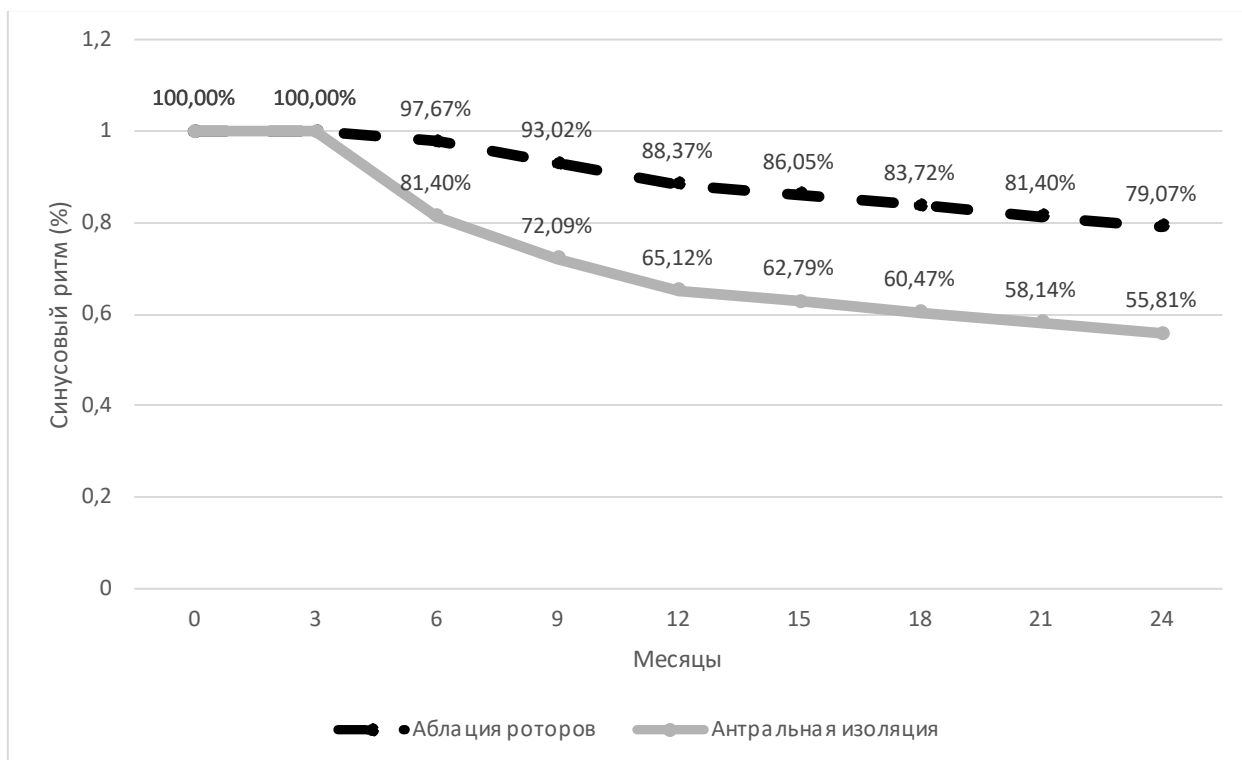


Рисунок 4. Кривые двухлетней эффективности по Каплан-Мейеру. Для оценки использован критерий согласия Пирсона  $\chi^2$ ,  $p=0,016$ .

К окончанию периода наблюдения в 24 месяца в обеих группах наблюдалось снижение потребности в антиаритмической терапии соталолом и амиодароном. В группе А (антральной изоляции ЛВ) отмечалась положительная тенденция, однако, не достигла статистической значимости ( $p=0.58$  и  $p=0.07$ , соответственно). В группе В (аблации очагов роторной активности) не было статистически значимого снижения в терапии соталолом ( $p=0.08$ ), но статистически значимое – амиодароном ( $p=0.001$ ). Через 24 месяца в группе В процент пациентов, получавших амиодарон был статистически значимо ниже, чем в группе А ( $10,6\pm 3,4$  против  $32,3\pm 5,8$  % соответственно,  $p=0,002$ ) Таким образом, в группе аблации очагов роторной активности эффект снижения в терапии амиодароном был статистически значимо выше ( $p=0,002$ ) (табл. 6).

Таблица 6. Динамика потребности в медикаментозной антиаритмической терапии в обеих исследуемых группах.

Группа А (антральной изоляции ЛВ, N 43)			
	Исходно	12 месяцев	24 месяца
Соталол (%)	12,6±3,4	11,5±3,6	10,1±3,3
Амиодарон (%)	44,3±6,0	37,8±5,3	<b>32,3±5,8</b>
Группа В (абляция очагов роторной активности, N 43)			
Соталол (%)	11,2±1,9	10,3±2,3	7,1±2,1
Амиодарон (%)	<b>45,1±9,6</b>	13,2±7,3	<b>10,6±3,4</b>

Примечание: Для оценки использован критерий согласия Пирсона  $\chi^2$ ,  $p=0,001$ ,  $p=0,002$ .

**Анализ параметров ЭхоКГ через 24 месяца после вмешательства в обеих группах.** После анализа размеров ЛП через 24 месяца после вмешательства по данным ЭхоКГ не было выявлено статистически значимой разницы между пациентами с рецидивом и без, хотя наблюдается тенденция к увеличению размеров ЛП у пациентов с рецидивом ФП (Табл. 7-8).

Таблица 7. Параметры ЭхоКГ через 24 месяца после вмешательства в группе А (антральной изоляции ЛВ).

Показатель	Рецидив (n=19)	Нет рецидива (n=24)	<i>p</i>
КДР ЛЖ, см	5.47±0.52	5.54±0.64	0.85
ФВ ЛЖ, %	58,24±5.39	59.31±3.33	0,30
МЖП, см	1,0±0,3	0,9±0,4	0,70
Размер ЛП, см	4.14±0.34	4.06±0.39	0,18
Объем ЛП, мл	65.45±14.45	62,14±15.78	0,20

Примечание: КДР ЛЖ-конечно-диастолический размер левого желудочка

МЖП-межжелудочковая перегородка

Таблица 8. Параметры ЭхоКГ через 24 месяца после вмешательства в группе абляции роторных очагов.

Показатель	Рецидив (n=9)	Нет рецидива (n=34)	<i>p</i>
КДР ЛЖ, см	6.32±0.48	5.92±1.03	0.76
ФВ ЛЖ, %	58,34±8.54	58.83±6.82	0,42
МЖП, см	1,0±0,7	0,9±0,2	0,59
Размер ЛП, см	5.79±0.56	4.846±0.75	0,21
Объем ЛП, мл	66.26±12.28	64,32±21.36	0,23

Примечание. Данные представлены в %±2т.

За период наблюдения в 2 года была произведена оценка основных клинических характеристик пациентов в обеих группах. Учитывались следующие показатели: возраст, пол, ИМТ, длительность анамнеза ФП, длительность персистенции ФП, данные рентгенологического исследования и ЭхоКГ, наличие сопутствующих заболеваний. Единственным статистически значимым показателем, связанным с рецидивами, оказался анамнез продолжительности ФП более 5 лет ( $p=0,01$  и  $p=0,02$ , соответственно). По другим параметрам статистически значимой разницы не выявлено.

Для оценки качества жизни использовалась специфичная для ФП шкала AFEQT. Проводилась оценка выраженности симптомов (Symptoms (S)), количества ежедневной активности (Daily Activities (DA)), степени обеспокоенности лечением (Treatment Concerns (TC)) и суммарного показателя (Global Score (GS)). В обеих группах получена статистически значимая положительная динамика всех вышеперечисленных аспектов качества жизни, а также общего показателя качества жизни при сравнении до операции и после двадцати четырёхмесячного периода наблюдения ( $p<0,001$ ) (табл. 9-10).

*Таблица 9. Динамика показателей качества жизни после антральной изоляции ЛВ. Группа А*

Показатель	До операции	Спустя 24 мес.	$\Delta$ (M $\Delta$ $\pm$ $\sigma\Delta$ )	$p$
Symptoms	47,3 $\pm$ 14,5	94,8 $\pm$ 14,6	47,5 $\pm$ 13,4	<0,001
Daily activities	38,2 $\pm$ 14,3	78,6 $\pm$ 15,1	40,4 $\pm$ 18,2	<0,001
Treatment concerns	56,4 $\pm$ 14,5	84,4 $\pm$ 14,6	28 $\pm$ 17,1	<0,001
Global score	53,3 $\pm$ 13,4	86,6 $\pm$ 14,4	33,3 $\pm$ 13,9	<0,001

*Таблица 10. Динамика показателей качества жизни после абляции очагов роторной активности. Группа В*

Показатель	До операции	Спустя 24 мес.	$\Delta$ (M $\Delta$ $\pm$ $\sigma\Delta$ )	$p$
Symptoms	49,5 $\pm$ 15,4	86,4 $\pm$ 13,8	36,9 $\pm$ 14,3	<0,001
Daily activities	42,3 $\pm$ 12,3	76,6 $\pm$ 14,0	34,3 $\pm$ 12,4	<0,001
Treatment concerns	60,2 $\pm$ 17,3	85,3 $\pm$ 10,2	25,1 $\pm$ 13,6	<0,001
Global score	56,3 $\pm$ 12,1	87,4 $\pm$ 11,5	31,1 $\pm$ 15,2	<0,001

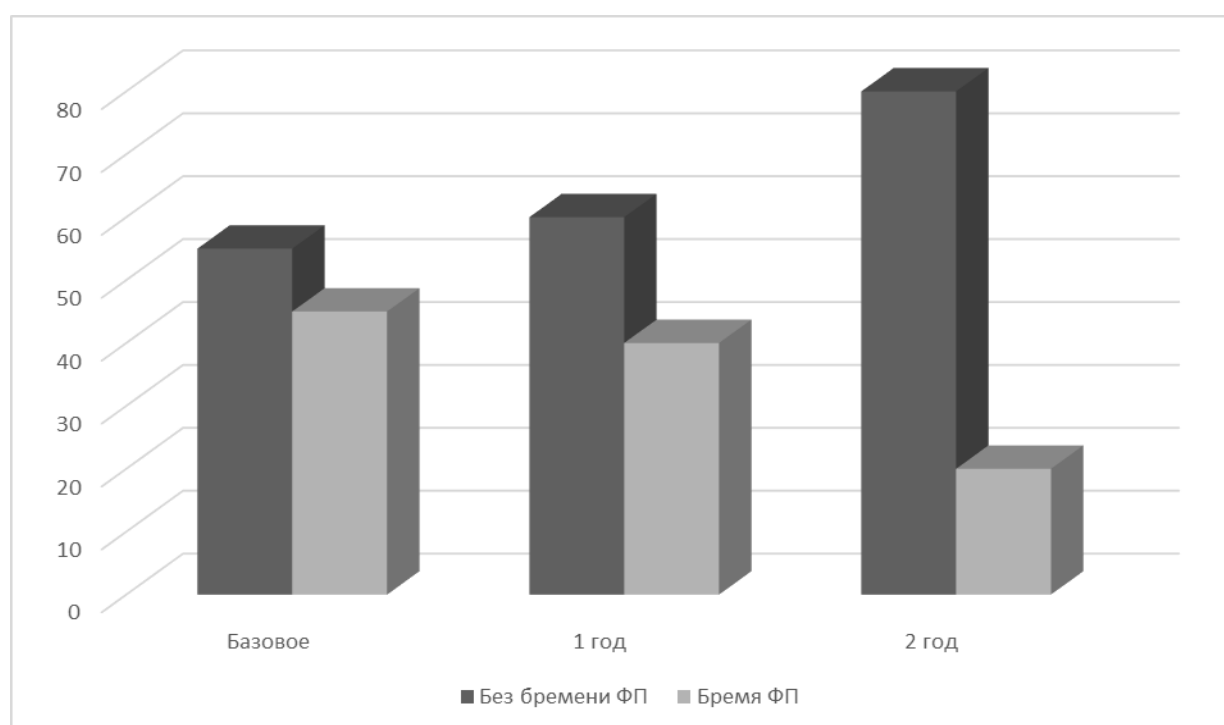
Таким образом, обе методики способствуют значительному повышению качества жизни пациентов при этом статистически значимой разницы динамики показателей между группами не выявлено (табл. 11).

*Таблица 11. Сравнение показателей качества жизни в группе А и группе В спустя 24 месяца после аблации.*

Показатель	Группа А (n-43)	Группа В (n-43)	p
Symptoms	94,8±14,6	86,4±13,8	p=0.68
Daily activities	78,6±15,1	76,6±14,0	p=0.91
Treatment concerns	84,4±14,6	85,3±10,2	p=0.95
Global score	86,6±14,4	87,4±11,5	p=1.00

Петлевые регистраторы позволяют дополнительно оценить прогресс бремени аритмии. Группа пациентов с аблацией очагов роторов и имплантированными кардиомониторами была дополнительно исследована на прогресс бремени аритмии. Через 2 года ФП регистрировалась у 8 пациентов, но у 5 из них отмечалась значимая динамика к снижению бремени аритмии ( $p < 0,02$ ).

Индивидуальное бремя аритмии определялось, как продолжительность пароксизма ФП, поделенная на общее время регистрации ритма. Значительным его изменением принимали колебания более 10% (рисунок 5).



*Рисунок 27. Динамика бремени аритмии за период наблюдения.*

В случае рецидива ФП после окончания «слепого периода» и неэффективности медикаментозной терапии выполнялась повторная РЧА. У двух пациентов из группы А (антральной изоляции ЛВ) при проведении повторной РЧА мы наблюдали атипичное трепетание предсердий. С помощью трехмерной навигационной системы Carto 3 было выполнено картирование аритмии с успешной ее аблацией.

Таким образом, нами была проанализирована долгосрочная эффективность и безопасность изоляции ЛВ, расширенной аблацией очагов роторов у пациентов с персистирующей формой ФП, кроме того, была изучена динамика качества жизни после обеих методик с применением специфичного к ФП опросника AFEQT. И результаты нашего исследования показывают, что изоляции ЛВ, расширенная аблацией очагов роторов в настоящее время может для лечения пациентов с персистирующей формой ФП наряду с классической методикой антральной изоляции ЛВ.

### **Выводы**

1. При проведении процедуры аблации очагов роторной активности в дополнение к антральной изоляции ЛВ у пациентов с персистирующей ФП по результатам двухлетнего наблюдения эффективность в сохранении стабильного синусового ритма составляет 79% по сравнению с 56% эффективностью при применении стандартной методики изоляции ЛВ ( $p=0,016$ ).

2. Общая длительность процедуры и время флюороскопии статистически не различаются при проведении классической методики антральной изоляции ЛВ и при расширении ее аблацией очагов роторной активности ( $p=0,89$ ).

3. По результатам оценки числа осложнений, лабораторных и инструментальных показателей безопасность аблации очагов роторной активности в дополнение к антральной изоляции ЛВ является сопоставимой с антральной изоляцией ЛВ (или с классической процедурой) у пациентов с персистирующей ФП.

4. Разработанный технический протокол позволяет проводить аблацию очагов роторной активности в дополнение к антральной изоляции ЛВ за время, статистически значимо не превышающее время классической процедуры при более высокой эффективности процедуры.

5. Применение расширенной версии антральной изоляции устьев ЛВ с аблацией очагов роторной активности в лечении персистирующей ФП сопровождается статистически значимым повышением толерантности к физической нагрузке ( $p=0.03$ ), улучшением качества жизни ( $p=0,03$ ), снижением потребности в антиаритмической терапии.

### **Практические рекомендации**

1. Методика расширенной антральной изоляции ЛВ с аблацией очагов роторной активности может являться методом выбора для проведения первичной изоляции ЛВ у пациентов с персистирующей формой ФП наряду с классической антральной изоляцией ЛВ.

2. Применение методики расширенной версии антральной изоляции ЛВ с аблацией очагов роторной активности в лечении персистирующей формы ФП позволяет снизить число рецидивов нарушений ритма, улучшить качество жизни пациентов, повысить толерантность к физической нагрузке.

3. При выполнении линейной аблации очагов роторной активности критически важным является замыкание линии аблации на анатомические ориентиры.

4. В тактике ведения пациентов с персистирующей формой ФП необходимо учитывать анамнез продолжительности ФП более 5 лет как фактор риска рецидива нарушений ритма ( $p=0.01$ )

## Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. **Куликов А. А.**, Сапельников О. В., Ускач Т. М., Черкашин Д. И., Шлевков Н. Б., Гришин И. Р., Салами Х. Ф., Акчурин Р. С. «Эффективность изоляции легочных вен и аблации очагов роторной активности у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий» // Евразийский кардиологический журнал 2021;2. – Р 70-76.
2. **Куликов А.А.**, Сапельников О.В., Ускач Т.М., Черкашин Д.И., Гришин И.Р., Акчурин Р.С. Роторные механизмы в индукции и поддержании фибрилляции предсердий. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2021;17(2). – Р 270-277.
3. Сапельников О.В., **Куликов А.А.**, Черкашин Д.И., Гришин И.Р., Николаева О.А., Акчурин Р.С. Фибрилляция предсердий: механизмы развития, подходы и перспективы терапии. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2020;16(1). – Р 118-125
4. Сапельников О.В., **Куликов А.А.**, Фаворова О.О, Матвеева Н.А, Черкашин Д.И., Николаева О.А., Акчурин Р.С. Значение генетических, эпигенетических факторов и факторов транскрипции в фибрилляции предсердий. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2019;15(3) – Р 407-415
5. **Куликов А.А.**, Бокерия Л.А. Исследование электрофизиологических параметров предсердий у пациентов с длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий и клапанной патологией. // Клиницист 2018. ТОМ 11. – Р 40-48
6. **Kulikov Aleksei A**, Bokeria Leo A. Assessment Of Sinatrial Node Function In Patients With Persistent And Long-Standing Persistent Forms Of Atrial Fibrillation After Maze III Procedure Combined With Mitral Valve operation. // J Atr Fibrillation. 2018 Jun 30;9(1):1408

## Список сокращений и условных обозначений

CaMKII- кальций-кальмодулин-зависимая протеинкиназа II

ААТ – антиаритмическая терапия

АВ – блокада – атриовентрикулярная блокада

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

ВПВ – верхняя полая вена,

ВСЭхоКГ – внутрисердечная эхокардиография

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

ИМТ – индекс массы тела

КДР – конечный диастолический размер

КТ – компьютерная томография

ЛВ – легочные вены

ЛВЛВ – левая верхняя легочная вена,

ЛНЛВ– левая нижняя легочная вена,

ЛП – левое предсердие

МК – митральный клапан,

МПП – межпредсердная перегородка

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография,

НПВ – нижняя полая вена,

ПВЛВ– правая верхняя легочная вена,

ПНЛВ– правая нижняя легочная вена,

РЧА – радиочастотная абляция

СД – сахарный диабет

ФП – фибрилляция предсердий

ХМ-ЭКГ – суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЭхоКГ – эхокардиография