

*На правах рукописи*

**Таймасова Ирина Азатовна**

**Сравнительная оценка катетерного и торакоскопического подходов в лечении персистирующей и длительно персистирующей форм фибрилляции предсердий**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки)

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2022

Работа выполнена на базе отделения электрофизиологических и рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения аритмий федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН **Ревишвили Амиран Шотаевич.**

**Официальные оппоненты:**

**Давтян Карпет Воваевич** – доктор медицинских наук, врач сердечно-сосудистый хирург, руководитель отдела нарушений ритма и проводимости сердца федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

**Сергуладзе Сергей Юрьевич** – доктор медицинских наук, врач сердечно-сосудистый хирург, заведующий отделением хирургического лечения тахиаритмий федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Защита состоится** « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022 г. в \_\_\_: часов на заседании диссертационного совета 21.1.044.01 при ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России и на сайте [www.vishnevskogo.ru](http://www.vishnevskogo.ru)

**Автореферат разослан** « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022 г.

**Ученый секретарь диссертационного совета:** доктор медицинских наук

Сапелкин Сергей Викторович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее часто встречающейся аритмией в популяции и, в частности, Российской Федерации. Распространенность ФП среди населения младше 40 лет составляет менее 1%, однако с увеличением возраста растет и распространенность, достигая отметки 17% в возрастной группе старше 75 лет. С учетом тенденции к интенсивному «старению» населения ожидаемая распространенность данной аритмии в ближайшие годы может увеличиться вдвое [Westerman S., 2019]. Помимо существенного снижения качества жизни на фоне симптомов аритмии, ФП ассоциирована с повышенным риском системных тромбоэмболических осложнений и развитием сердечной недостаточности на фоне аритмогенной кардиомиопатии. Так, данная аритмия увеличивает риск ишемического инсульта в 5 раз при неклапанной ФП, а у пациентов с заболеваниями клапанного аппарата сердца сопутствующая ФП увеличивает риск инсульта в 20 раз [Morin D., 2016]. Инсульты, ассоциированные с ФП, сопровождаются более грубыми неврологическими нарушениями, высоким процентом инвалидизации и смертности.

Лечение ФП и осложнений, связанных с ней, как правило, требует длительного времени и многократных госпитализаций, что негативно отражается на системе здравоохранения в виде увеличения нагрузки и затрат. Медикаментозная терапия широко используется с целью контроля частоты сердечных сокращений, однако применение антиаритмических препаратов с целью контроля ритма не обеспечивает высокие результаты в отдаленном периоде. У 50% пациентов антиаритмическая терапия оказывается неэффективной уже после 1 года применения [Olshanskiy B., 2004]. В связи с этим разработка немедикаментозных методов контроля ритма стала одним из основных направлений развития аритмологии. Разработанная J.Сох в 1987 году операция «Лабиринт» положила начало хирургическому лечению ФП. В дальнейшем

неоднократно модифицированная операция «Лабиринт» стала «золотым стандартом» хирургического лечения ФП, обеспечивая 95% свободу от аритмии. Однако инвазивность вмешательства оставалась серьезным ограничивающим фактором в применении данного метода у пациентов с «изолированной» ФП. Это привело к разработке и совершенствованию новых хирургических подходов к лечению, направленных на минимальную инвазивность. Однако, стремление к уменьшению инвазивности оперативного вмешательства, так или иначе, сопряжено со снижением результативности. Так, эпикардальная торакоскопическая абляция обладает высокой эффективностью у пациентов с пароксизмальной формой ФП, но результаты у пациентов с персистирующими формами значительно уступают открытому вмешательству.

Применение классической катетерной изоляции устьев легочных вен у пациентов с персистирующими формами ФП ограничено в связи с низкой эффективностью вмешательства. Так, стабильный синусовый ритм после однократной катетерной процедуры у пациентов с длительно персистирующей формой ФП сохраняется лишь у 32-40% [Packer D., 2018]. Однако, в связи с появлением систем нефлюороскопического картирования, обеспечивающих визуализацию анатомии и электрофизиологии миокарда предсердий, разработкой абляционных электродов с расчетом абляционного индекса стало возможным выполнять безопасную и эффективную антральную изоляцию легочных вен, дополнительных линейных воздействий в левом предсердии. Бурное развитие катетерных технологий создает подспорье для разработки новых протоколов интервенционного лечения пациентов с персистирующими формами ФП.

Несмотря на развитие минимально инвазивных методов хирургического лечения ФП, их применение у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами не обеспечивает высокую отдаленную эффективность. Отбор пациентов и показания к применению определенного хирургического вмешательства до конца не сформулированы. Все это делает проблему лечения ФП высоко актуальной.

**Цель исследования:** сравнить эффективность и безопасность торакоскопической и катетерной аблации с использованием аблационного индекса у пациентов с персистирующей, длительно персистирующей формами ФП.

**Задачи исследования:**

1. Провести сравнительный анализ отдаленных результатов торакоскопической и катетерной радиочастотной аблации с использованием аблационного индекса в сопоставимых группах пациентов.

2. Оценить эффективность и безопасность катетерной изоляции задней стенки левого предсердия на основании непрерывного мониторинга температуры в пищеводе.

3. Выявить клинические предикторы эффективности торакоскопической и катетерной аблации на основе многофакторного анализа.

4. Оценить эффективность двухэтапного гибридного лечения ФП.

**Научная новизна**

1. Впервые в России проведен сравнительный анализ торакоскопической аблации и катетерной аблации с использованием аблационного индекса у сопоставимых групп пациентов без предшествующих вмешательств по поводу ФП. Сопоставимая с торакоскопической методикой эффективность катетерной аблации на основании аблационного индекса не описана в современных литературных источниках. В выполненном исследовании проведена оценка отдаленной эффективности двух методик в срок 12 месяцев, а также проанализировано количество и тяжесть послеоперационных осложнений.

2. Благодаря мониторингу температуры в пищеводе во время выполнения катетерных радиочастотных воздействий выявлено, что состоятельность катетерных линейных воздействий по задней стенке левого предсердия труднодостижима. Это позволило оптимизировать протокол катетерного вмешательства у данной группы пациентов.

3. Проанализированные данные аритмологического анамнеза, физикального и инструментального обследования позволили выявить предикторы эффективности торакоскопической и катетерной аблаций, что позволяет определять тактику интервенционного вмешательства.

4. Проведенный сравнительный анализ двухэтапного гибридного лечения предсердных тахикардий и торакоскопического вмешательства выявил значимое преимущество гибридного метода, что позволило определить наиболее эффективный алгоритм оперативного лечения данной группы пациентов.

### **Практическая значимость**

1. Сформулированы рекомендации к выбору метода оперативного вмешательства у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП.

2. Обосновано применение непрерывного мониторинга температуры в пищеводе при выполнении катетерных воздействий по задней стенке левого предсердия.

3. Обосновано применение электрофизиологической поддержки во время выполнения торакоскопической аблации.

4. Выделены предикторы эффективности катетерного и торакоскопического вмешательства на основании данных аритмологического анамнеза, физикального и инструментального обследования.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Катетерная аблация с использованием аблационного индекса сопоставима по общей эффективности и безопасности с торакоскопической аблацией у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП, однако торакоскопическая аблация обеспечивает большую свободу от ФП по сравнению с катетерной аблацией.

2. Выполнение катетерной изоляции задней стенки левого предсердия должно сопровождаться контролем температуры в пищеводе из-за высокого риска повреждения стенки пищевода.

3. Выявленные клинические предикторы эффективности катетерной и торакоскопической абляции позволяют определить тактику интервенционного вмешательства.

4. Двухэтапный гибридный метод обеспечивает большую свободу от послеоперационных предсердных тахикардий по сравнению с торакоскопическим методом в отдаленном периоде наблюдения.

### **Внедрение результатов в практику**

Приведенные в диссертации научные положения применяются в клинической практике отделения электрофизиологических и рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения аритмий, отделения кардиохирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ, а также отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения и кардиохирургического отделения № 40 ГКБ им. С.П. Боткина с 2020 года.

### **Апробация результатов**

Промежуточные и конечные результаты диссертационного исследования были доложены на XIV Международном Конгрессе «CardioStim» 27-29 февраля 2020 года, на IX Всероссийском Съезде Аритмологов 20-22 мая 2021 года.

Диссертация была апробирована 22 июня 2022 года на заседании аттестационной комиссии по сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ.

### **Публикация материалов исследования**

По теме диссертации было опубликовано 4 статьи в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РФ для публикации материалов диссертационного исследования, 3 тезиса в научных сборниках.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материал и методы исследования

За период с 2019 года по 2021 год на базе ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ в диссертационное исследование было включено 78 пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП согласно критериям включения и исключения.

#### *Критерии включения:*

1. Возраст старше 18 лет;
2. Непароксизмальная форма ФП (длительность более 7 суток);
3. Симптомное проявление ФП (EHRA score > 2);
4. Фракция выброса левого желудочка >40%;
5. Отсутствие противопоказаний к хирургическому лечению ФП;
6. Подписанное информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

#### *Критерии исключения:*

1. Врожденные либо приобретенные пороки сердца;
2. Противопоказания к приему антикоагулянтной терапии;
3. Тромбоз ушка левого предсердия, несмотря на подобранную антикоагулянтную терапию;
4. Цереброваскулярные события, произошедшие менее чем за 6 месяцев до включения в исследование;
5. Предшествующие операции на открытом сердце, в том числе по поводу ФП;
6. Предшествующие катетерные вмешательства по поводу ФП;
7. Ишемическая болезнь сердца в анамнезе;
8. Имплантированные устройства для лечения брадиаритмий;
9. Хронические заболевания в стадии обострения;
10. Активная фаза инфекционного процесса.

Исследование является проспективным, нерандомизированным (рисунок 1).





*Рисунок 1. Дизайн диссертационного исследования.*

Первичной конечной точкой исследования является общая эффективность вмешательства, а именно свобода от послеоперационных предсердных аритмий после однократной РЧА (катетерная и торакоскопическая). Свобода от послеоперационной предсердной тахикардии расценивалась, как свобода от ФП, ТП и предсердной эктопической тахикардии длительностью более 30 секунд, зарегистрированной на ХМЭКГ, в период от 3 до 12 месяцев после вмешательства. При выполнении повторной катетерной аблации по причине возникновения послеоперационной предсердной тахикардии также оценивалась ее эффективность.

Вторичной конечной точкой является безопасность вмешательства, свобода от осложнений в раннем и отдаленном послеоперационном периодах. Осложнение расценивается, как последствие вмешательства, требующее выполнения дополнительных незапланированных манипуляций, увеличивающее длительность госпитализации на 48 часов и более.

### Общая характеристика пациентов

Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от методики хирургического вмешательства: группа катетерной аблации (КА) – пациенты, которым выполнялась катетерная радиочастотная аблация (РЧА) с использованием аблационного индекса (АИ) (n=36), группа торакоскопической аблации (ТА) – пациенты, которым выполнялась торакоскопическая аблация ЛП с ампутацией ушка ЛП (n=42). Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

*Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов в группе КА и группе ТА. Данные представлены в виде  $m \pm sd$ .*

Показатель	Группа КА	Группа ТА	p
Количество, n	36	42	
Возраст, лет	55,8±13,02	57,36 ±7,64	0,63
Пол, мужской, % (n)	61 (22)	80,9 (34)	0,12
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,36±4,44	29,9±3,27	0,47
Персистирующая форма ФП, %	44,4	38	0,2
Длительность анамнеза, месяцев	7,1±2,4	7,1±3,1	0,24
Длительно персистирующая форма ФП, %	55,6	62	0,22

Показатель	Группа КА	Группа ТА	p
Длительность анамнеза, месяцев	19,75±4,09	22,9±6,4	0,101
Передне-задний размер, мм	53,02±8,98	54,68±7,34	0,38
Объем ЛП, мл	162,8±38,9	170,6±39,8	0,09
Индекс объема ЛП, мл/м <sup>2</sup>	71,7±20,6	75,9±17,8	0,11
ФВ ЛЖ, %	61,14±7,17	60,64±6,65	0,74
КДО, мл	129,0±20,1	131,5±23,6	0,61
КСО, мл	54,8±10,7	56,21±12,2	0,59
КДР, мм	50,9±4,39	52,6±7,17	0,47
КСР, мм	32,92±4,71	34,83±6,44	0,33

Перед вмешательством пациентам выполнен комплекс стандартных клинико-инструментальных и лабораторных методов исследования, включающий 12-канальную электрокардиографию (ЭКГ), суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, коронароангиографию, мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) левого предсердия (ЛП) и легочных вен (ЛВ). Для исключения сопутствующей кардиальной патологии всем пациентам выполнялась трансторакальная эхокардиография (ЭХО-КГ). Всем пациентам выполнялась эзофагогастродуоденоскопия для исключения эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта. Для исключения наличия тромбов в ушке ЛП в течение 24 часов перед вмешательством пациентам выполнялась чреспищеводная ЭХО-КГ.

*Техника катетерной радиочастотной абляции фибрилляции предсердий:*

Катетерная радиочастотная абляция (РЧА) включала в себя следующие этапы:

1. Подключение системы нефлюороскопического электроанатомического картирования CARTO 3 (Biosense Webster, USA).
2. Выполнение доступов через левую подключичную, правую и левую бедренные вены с последующим позиционированием диагностических электродов в коронарный синус, в правый желудочек.
3. Выполнение транссептальной пункции под флюороскопическим контролем с последующим введением гепарина из расчета 100 Ед/кг, оценкой активированного времени свертывания.
4. Позиционирование многополюсного циркулярного диагностического электрода Lasso (Biosense Webster, USA) и холодового аблационного электрода Thermocool Smarttouch (Biosense Webster, USA) с датчиком давления в полость ЛП с последующей анатомической реконструкцией ЛП и построением биполярной вольтажной карты на ритме ФП. Референсные значения для биполярной вольтажной были заданы в пределах 0.1 и 0.3 мВ.
5. Позиционирование в полость пищевода пищеводного температурного датчика под флюороскопическим контролем.
6. Последовательная антральная изоляция правых и левых ЛВ.
7. Выполнение линии по крыше ЛП от правой верхней ЛВ к левой верхней ЛВ, затем линии по задней стенке ЛП от правой нижней ЛВ к левой нижней ЛВ. РЧ воздействия выполнялись по принципу point-by-point до достижения показателей АИ: по передней стенке 460, по задней стенке 380, дистанция между 2 точками аблации не превышала 6 мм. Параметры РЧ воздействий: максимальная температура 44 °С, максимальная мощность 32 Вт, скорость орошения во время аблации 17-30 мл/мин.
8. Повторное построение биполярной вольтажной карты с оценкой зон прорыва возбуждения и выполнения в данных зонах дополнительных точечных РЧ аппликаций. Зона с отсутствием электрической активности либо с минимальной амплитудой вольтажа ( $\leq 0,05$  мВ), не отличимой от шумовых наводок, расценивалась, как зона изоляции.

9. Проверка блока входа и выхода возбуждения в изолированных венах и задней стенке ЛП после электрической кардиоверсии (ЭКВ) на синусовом ритме.

*Техника торакоскопической абляции фибрилляции предсердий*

Торакоскопическая абляция включала в себя следующие этапы:

1. Позиционирование многополюсного электрофизиологического электрода в коронарный синус.
2. Установка торакоскопических портов справа в 3, 4 и 5 межреберьях по передней и средней подмышечным линиям.
3. Перикардотомия выше диафрагмального нерва с последующим выделением косого и поперечного синусов перикарда.
4. Позиционирование проводника за ЛВ, по которому проводилась бранша биполярного электрода (Synergy Ablation Clamp, AtriCure).
5. Выполнение серии радиочастотных (РЧ) аппликаций (до 28,5 Вт) до регистрации снижения проводимости ткани, отображаемой на панели системы AtriCure в реальном времени (до 10 аппликаций).
6. Выполнение воздействий по крыше и задней стенке ЛВ при помощи линейного аппликатора (CoolRail Linear Pen, AtriCure) (до 20 Вт).
7. Аналогичным способом выполнялся доступ к левым ЛВ путем пересечения перикарда ниже диафрагмального нерва, вокруг левых ЛВ выполнялась серия РЧ-воздействий до снижения проводимости ткани, а так же завершались верхняя и нижняя линии «Вох».
8. Выполнение ампутации ушка ЛП эндоскопическим сшивающим аппаратом EndoGia. (рисунок 3).
9. Считывание и оценка сигналов с зон изоляции с помощью электрода Transpolar Pen (AtriCure).
10. Выполнение проверки блока входа и выхода возбуждения в изолированных венах и задней стенке ЛП после ЭКВ.

В послеоперационном периоде всем пациентам был назначен амиодарон в таблетированной форме по «насыщающей» схеме на 3 месяца с дальнейшей оценкой ритма и отменой препарата.

Статистический анализ результатов проводился с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Данные при нормальном распределении представлены в виде средних величин (M) и стандартных отклонений (Sd), при ненормальном распределении – в виде медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). При сравнении средних величин рассчитывался t-критерий Стьюдента, критерий Манна–Уитни. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ . Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона, точного критерия Фишера. Оценка функции «выживаемости» пациентов проводилась по методу Каплана-Майера. Сравнительный анализ кривых «выживаемости» выполнялся с помощью Log-Rank Test, Gehan's Wilcoxon Test, Cox's F-Test. В качестве количественной меры эффекта качественных показателей использовались показатели отношения шансов (ОШ/OR) и относительного риска (ОР/RR) с расчетом границы 95% доверительного интервала (95% ДИ). Влияние количественных показателей оценивалось с помощью многофакторной регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, в том числе вероятности наступления исхода, рассчитанной с помощью регрессионной модели, применялся ROC-анализ с построением ROC-кривых.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

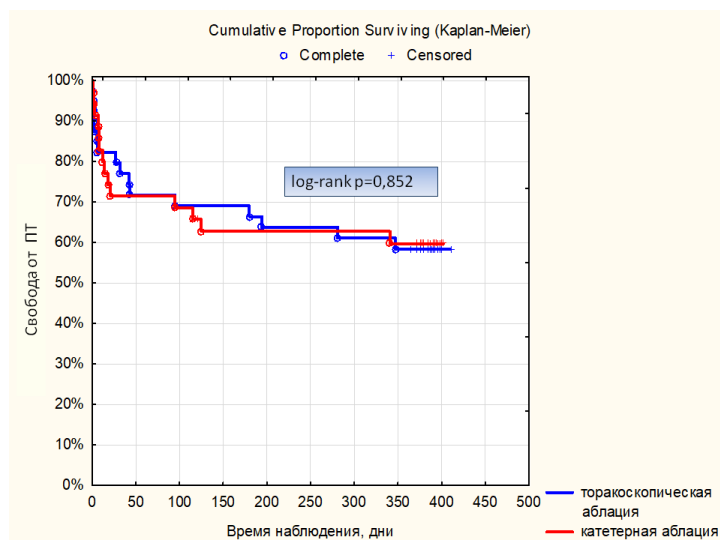
**Сравнительная оценка эффективности и безопасности катетерной и торакоскопической аблации**

### **Первичная конечная точка**

Эффективность КА по истечении 12 месяцев после вмешательства составила 57,14%, а эффективность ТА – 60%. При сравнительной оценке

результатов статистически значимого преимущества торакоскопической аблации выявлено не было ( $\chi^2=2,665$ ,  $p=0,263$ ).

С целью сравнения результатов в каждый момент времени наблюдения выполнен сравнительный анализ кривых Каплана-Майера, демонстрирующих свободу от послеоперационных предсердных тахикардий в течение 12 месяцев наблюдения в обеих группах (рисунок 2).



*Рисунок 2. Кривые Каплана-Майера, демонстрирующие свободу от послеоперационных предсердных тахикардий после катетерной аблации (красная линия), торакоскопической аблации (синяя линия). ПТ – предсердные тахикардии.*

Для сравнения двух кривых использовался ряд тестов, по результатам которых статистически значимых различий между кривыми не обнаружено (Log-Rank  $p=0,852$ , Gehan's Wilcoxon  $p=0,872$ , Cox's F  $p=0,383$ ). Таким образом, методика КА с использованием показателя АИ сопоставим по общей эффективности с ТА.

При оценке структуры послеоперационных предсердных тахикардий выявлено, что в группе КА в подавляющем большинстве случаев зарегистрирован рецидив ФП (40% ( $n=14$ )), тогда как в группе ТА рецидив ФП зафиксирован лишь в 20% ( $n=8$ ) случаев. Атипичное ТП развилось у 2,8% ( $n=1$ ) пациентов в группе КА, а в группе ТА у 12,5% ( $n=5$ ) пациентов. Типичное ТП было зафиксировано только в группе ТА в 7,5% ( $n=3$ ) случаев (таблица 2).

Таблица 2. Структура послеоперационных предсердных тахикардий в группах.

Тип п/о предсердной тахикардии	Катетерная абляция (n=35)	Торакоскопическая абляция (n=40)
Предсердные тахикардии, n	15	16
ФП, % (n)	40% (14)	20 % (8)
Атипичное ТП, % (n)	2,8% (1)	12,5% (5)
Типичное ТП, % (n)	0	7,5% (3)

При сравнении отдаленных результатов по данным визитов, выявлены статистически значимые различия между группами. Так, рецидив ФП регистрировался значимо чаще в группе КА на 6 месяц наблюдения ( $p=0,04$ ). Определяется статистически значимая тенденция рецидива ФП в группе КА через 6-12 месяцев после вмешательства по сравнению с ТА (рисунок 3).

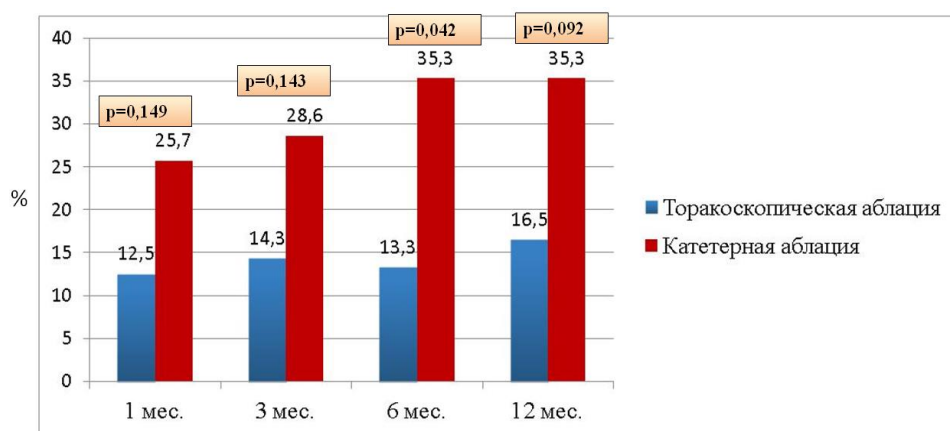


Рисунок 3. Гистограмма динамики рецидива ФП в группах катетерной и торакоскопической абляций на 1, 3, 6 и 12 месяцы наблюдения.

Свобода от ФП после торакоскопического лечения составляет 80%. Таким образом, торакоскопическое лечение обеспечивает большую свободу от ФП по сравнению с катетерным вмешательством.

### **Вторичная конечная точка**

Безопасность вмешательства являлась вторичной конечной точкой исследования. Так, в группе КА вторичная конечная точка была достигнута в



97,3% случаев, общий процент осложнений составил 2,7%, а в группе ТА вторичной конечной точки удалось достигнуть 95,3% пациентов, осложнения были зафиксированы в 4,7% случаев. Используя точный критерий Фишера, выявлено, что данные различия не являются статистически значимыми (одностороннее  $p=0,55$ , двухстороннее  $p=1,00$ ). Таким образом, катетерная и торакоскопическая аблации сопоставимы по безопасности.

### **Эффективность катетерной аблации после торакоскопического лечения**

В связи с развитием симптомных послеоперационных предсердных тахикардий после ТА в послеоперационном периоде 30% ( $n=12$ ) пациентам выполнен второй этап лечения – катетерная аблация предсердной тахикардии в среднем на  $4,3 \pm 1,9$  месяц после торакоскопического лечения (таблица 3). Таким образом, у 30% ( $n=12$ ) пациентов был применен двухэтапный гибридный подход, который был выполнен в течение 6 месяцев после ТА.

*Таблица 3. Типы послеоперационных предсердных тахикардий, с целью лечения которых выполнялось гибридное вмешательство*

<b>Тип п/о предсердной тахикардии</b>	<b>Процентное соотношение (n=12)</b>
ФП	46,1% (n=5)
Атипичное ТП	33,3% (n=4)
Типичное ТП	25% (n=3)

При 12-месячном сроке наблюдения свобода от послеоперационных предсердных тахикардий была обеспечена 91,6% ( $n=11$ ) пациентов. При сравнительном анализе кривых Каплана-Майера, демонстрирующих свободу от послеоперационных предсердных тахикардий в группах торакоскопического и гибридного лечения выявлено, что гибридный метод статистически значимо обеспечивает большую свободу от всех аритмий по сравнению с торакоскопическим лечением: Log-Rank Test:  $p=0,023$ , Cox's F-Test:  $p=0,005$  (рисунок 4).

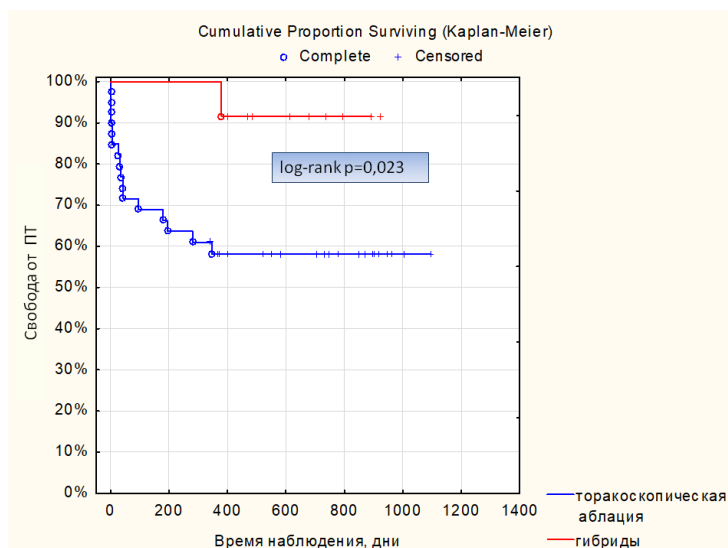


Рисунок 4. Кривая Каплана-Майера, демонстрирующая свободу от предсердных тахикардий в группе гибридного и торакоскопического лечения. ПТ – предсердные тахикардии.

### Эффективность и безопасность катетерных линейных воздействий в левом предсердии

При выполнении линии по задней стенке ЛП повышение температуры выше критического уровня  $39,5\text{ C}^\circ$  на канале температурного катетера (минимум в 1 точке, максимум в 3 точках абляции ближе к левым ЛВ) отмечалось у 62,8 % (22) пациентов, что потребовало прекращение РЧА в данных точках. У 31,4% (11) пациентов повышение температуры в пищеводе отмечалось в 3 и более точках при выполнении линии по задней стенке ЛП. Остальные точки РЧ воздействий по задней стенке ЛП выполнены без повышения температуры в пищеводе. В 5,7% (2) случаев при выполнении линий по крыше и задней стенке ЛП повышения температуры в пищеводе зафиксировано не было (таблица 4).

Таблица 4. Зоны повышения температуры в пищеводе при выполнении линейных радиочастотных воздействий

Локализация	Повышение температуры на каналах температурного катетера (критический уровень $39,5\text{ C}^\circ$ )	Повышение температуры не зарегистрировано

Крыша ЛП	0	100% (35)
Задняя стенка: 1-3 точки	62,8 % (22)	5,7% (2)
Более 3 точек	31,4% (11)	
Легочные вены	0	100% (35)

Согласно интраоперационным данным вольтажного картирования после РЧА полная изоляция ЛВ и задней стенки ЛП была достигнута у 68,6% (24) пациентов (рисунок 5).

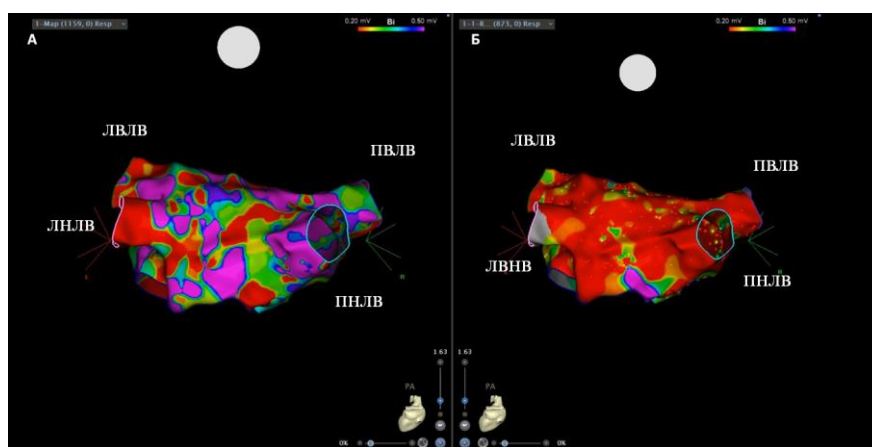


Рисунок 5. Биполярная вольтажная карта ЛП, 0,1-0,3 мВ, задняя прямая проекция. Ярко-розовым цветом отражены зоны высокоамплитудной активности, красным цветом зоны отсутствия электрической активности. А: до РЧА задняя стенка ЛП и ЛВ не изолированы. Б: после РЧА задняя стенка ЛП и ЛВ изолированы. ЛП – левое предсердие, ЛВ – легочные вены, РЧА – радиочастотная абляция, ЛВЛВ – левая верхняя легочная вена, ЛНЛВ – левая нижняя легочная вена, ПВЛВ – правая верхняя легочная вена, ПНЛВ – правая нижняя легочная вена.

У 31,4% (11) вследствие прекращения воздействий из-за выраженной реакции пищевода состоятельности линейных воздействий достичь не удалось (рисунок 6).

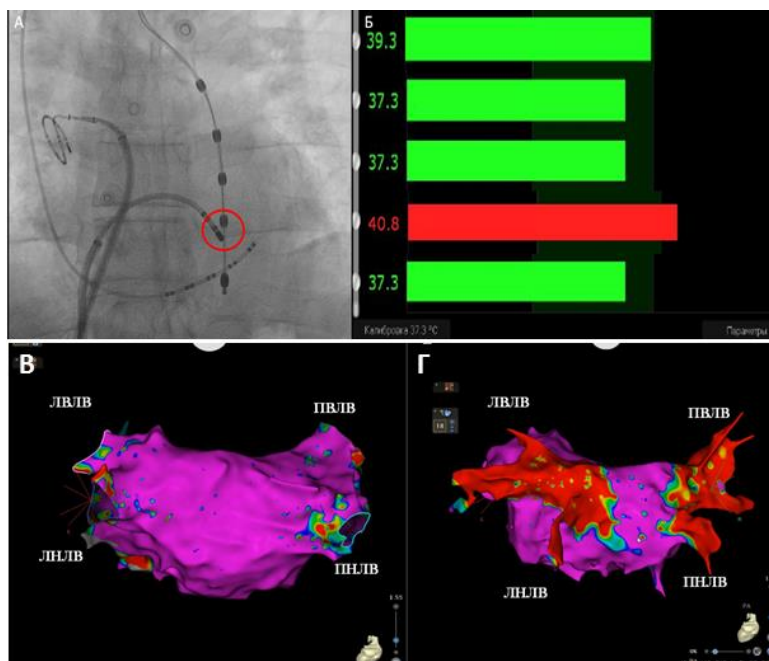


Рисунок 6. А: рентгенография сердца в прямой проекции и положения электродов во время радиочастотной абляции. Визуализируется температурный катетер в пищеводе по всей длине левого предсердия. Красным кругом обозначена проекция кончика абляционного электрода относительно канала температурного катетера № 4. При воздействии по задней стенке левого предсердия зафиксировано повышение температуры на 4 канале температурного катетера (Б). Нижняя панель: биполярная вольтажная карта ЛП, 0,1-0,3 мВ, задняя прямая проекция. Ярко-розовым цветом отражены зоны высокоамплитудной активности, красным цветом зоны отсутствия электрической активности. В: до РЧА задняя стенка ЛП и ЛВ не изолированы. Г: после РЧА ЛВ изолированы, задняя стенка ЛП не изолирована.

Эти данные позволили оценить вклад катетерной изоляции задней стенки ЛП на сохранение стабильного синусового ритма. Согласно полученным данным, различия в результатах вмешательства не являлись статистически значимыми ( $\chi^2 = 0,78$ ,  $p = 0,376$ ). Более того, выявлено, что интраоперационная изоляция задней стенки ЛП не является предиктором эффективности катетерного вмешательства (ОШ 0,56 (95% ДИ 0,13-2,48)).

### Предикторы эффективности катетерной и торакаскопической аблации

При сравнении категориальных параметров выявлено, у пациентов с длительно персистирующей ФП значимо чаще наблюдался срыв ритма в послеоперационном периоде ( $\chi^2=4,916$ ,  $p=0,027$ ). Вероятность срыва ритма значимо выше у пациентов с длительно персистирующей формой ФП (ОШ 5,96 (95% ДИ 1,26-28,10)). Среди остальных категориальных параметров значимых предикторов выявлено не было. Для анализа количественных параметров применялся многофакторный анализ: регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса (таблица 5). В качестве потенциальных предикторов оценивались следующие количественные показатели: ИМТ, ФВ ЛЖ, КДО, КСО, объем ЛП, индекс ЛП.

Таблица 5. Результаты многофакторного регрессионного анализа.

	t- критерий	Вальд – тест	p	ОР	ОР 95% нижняя граница	ОР 95% верхняя граница
Объем ЛП (мл)	2,653	7,042	0,007	1,02	1,005	1,036
КДО (мл)	-1,833	3,360	0,060	0,98	0,962	1,001
КСО (мл)	-0,607	0,368	0,543	0,99	0,992	1,004
ФВ ЛЖ (%)	-0,118	0,013	0,905	0,996	0,944	1,051
Индекс ЛП (мл/м <sup>2</sup> )	1,847	3,357	0,057	1,017	0,989	1,002
ИМТ (кг/ м <sup>2</sup> )	1,28	1,64	0,20	1,029	0,984	1,076

Объем ЛП является статистически значимым фактором риска срыва ритма в послеоперационном периоде ( $p=0,007$ , ОР 1,02 (95% ДИ 1,005-1,036)). Помимо влияния объема ЛП, прослеживается тенденция влияния КДО ( $p=0,06$ ), индекса ЛП ( $p=0,057$ ) на исход процедуры. Вероятно, при большем сроке наблюдения влияние данных показателей оказалось бы статистически значимым.

Примененный ROC-анализ позволил определить так называемую точку «cut-off», демонстрирующую оптимальное разделяющее значение объема ЛП, позволяющее классифицировать пациентов по степени риска исхода, обладающее наилучшим сочетанием чувствительности и специфичности. Точкой «cut-off» является значение 170 мл (рисунок 7).

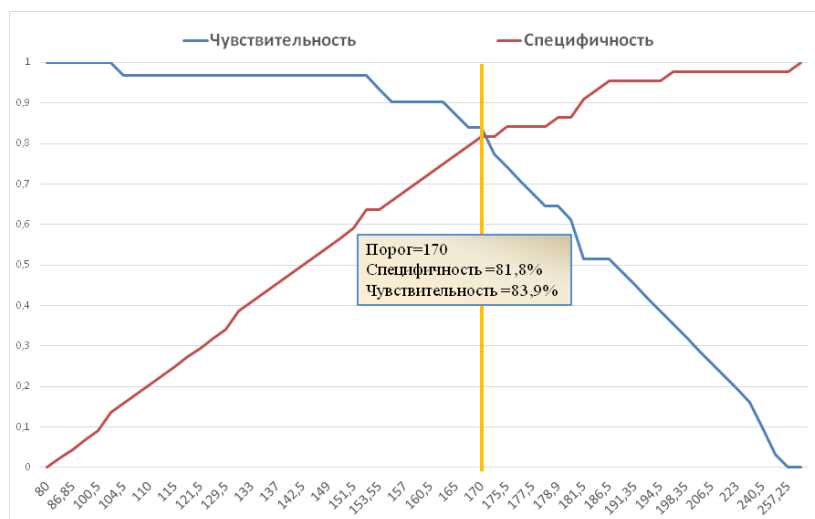


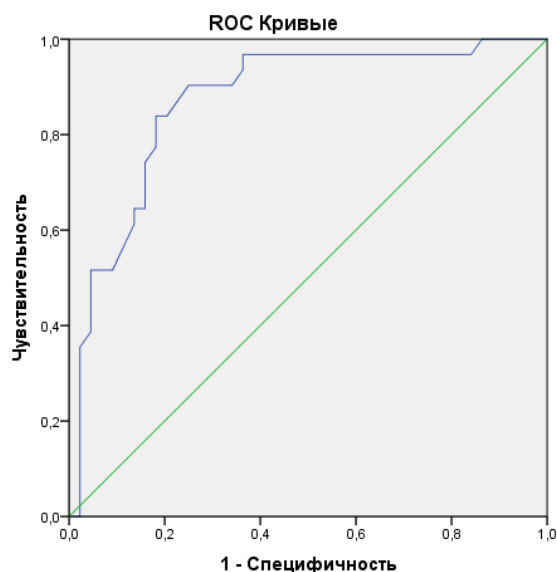
Рисунок 7. Графическое изображение оптимальной чувствительности и специфичности для точки «cut-off».

Чувствительность прогнозирования составила 83,87%, специфичность – 81,82% (таблица 6). При объеме ЛП более 170 мл срыва ритма возрастает в 4,61 раз (ОР (RR)= 4,61 95% ДИ (2,42 – 8,8)).

Таблица 6. Результаты ROC-анализа

Показатель	% (95% ДИ)
Чувствительность	<b>83,87%</b> (95% ДИ 67,37 – 92,91)
Специфичность	<b>81,82%</b> (95% ДИ 68,04 – 90,49)
Точность	82,67% (95% ДИ 71,42 – 90,10)
Показатель	% (95% ДИ)
ОР (RR)	<b>4,61</b> (95% ДИ 2,42 - 8,8)

Для оценки объективности данной прогностической модели выполнено построение ROC-кривой (рисунок 8).



*Рисунок 8. ROC-кривая (синим цветом), демонстрирующая чувствительность и специфичность прогнозирования результата на основании объема левого предсердия.*

Площадь под кривой (area under curve AUC) равна 0,872 ( $p < 0,05$ , 95% ДИ 0,78-0,95), что говорит о том, что прогнозирование результатов статистически достоверно.

## ВЫВОДЫ

1. Катетерная абляция с использованием абляционного индекса сопоставима по общей эффективности ( $p=0,263$ ) и безопасности ( $p=0,55$ ) с торакоскопической абляцией у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП. При сравнении структур послеоперационных предсердных тахикардий в обеих группах выявлено, что в группе катетерной абляции значимо чаще наблюдался рецидив ФП по сравнению с группой торакоскопической абляции на 6 месяцев наблюдения ( $p=0,04$ ). Таким образом, свобода от ФП значимо выше в группе торакоскопической абляции и составляет при этом 80% при 12-месячном сроке наблюдения.

2. В 94,2% ( $n=33$ ) случаев при выполнении линейных воздействий по задней стенке ЛП отмечалось повышение температуры в пищеводе. Интраоперационная катетерная изоляция задней стенки ЛП была

верифицирована у 68,5% (n=24) пациентов. У 31,4% (n=11) пациентов интраоперационная изоляция задней стенки ЛП не была достигнута. При сравнении результатов у пациентов с интраоперационной изоляцией задней стенки и без нее значимых различий не выявлено ( $\chi^2=2,341$ ,  $p=0,376$ ). Интраоперационная изоляция задней стенки ЛП не является предиктором эффективности катетерного вмешательства (ОШ 0,56 (95% ДИ 0,13-2,48)).

3. Выявлены и подтверждены ранее изученные предикторы отдаленной эффективности торакоскопического и катетерного вмешательств, такие как длительно персистирующая форма ФП ( $p=0,027$ , ОШ 5,96 (95% ДИ 1,26-28,10)), объем ЛП ( $p=0,007$ ), индекс объема ЛП ( $p=0,057$ ), конечно-диастолический объем левого желудочка ( $p=0,06$ ). При объеме ЛП более 170 мл риск срыва ритма в отдаленном послеоперационном периоде возрастает в 4,61 раз (95% ДИ (2,42 - 8,8)). Данная прогностическая модель обладает наилучшим сочетанием чувствительности и специфичности ( $p<0,05$ , 95% ДИ 0,78-0,95).

4. Свобода от послеоперационных предсердных тахикардий была обеспечена 91,6% (n=11) пациентов после выполнения двухэтапного гибридного подхода. При сравнении эффективности двухэтапного гибридного и торакоскопического подходов выявлено, что свобода от предсердных тахикардий достигается в большем проценте случаев при выполнении гибридного подхода ( $p=0,038$ ). Двухэтапный гибридный метод статистически значимо обеспечивает большую свободу от предсердных тахикардий по сравнению с торакоскопическим методом (log-rank  $p=0,023$ , Cox's F  $p=0,005$ ).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Пациентам без предшествующих катетерных вмешательств с персистирующей формой ФП с объемом ЛП менее 170 мл первым этапом целесообразно выполнять катетерную антральную изоляцию ЛВ с использованием АИ в наиболее ранние сроки от начала заболевания.



2. Катетерные воздействия по задней стенке ЛП должны сопровождаться непрерывным мониторингом температуры в пищеводе.

3. Пациентам с длительно персистирующей ФП предсердий с объемом ЛП более 170 мл целесообразно выполнять торакоскопическую абляцию с ампутацией ушка ЛП.

4. Торакоскопическая абляция должна сопровождаться электрофизиологической поддержкой, а именно позиционированием электрода в коронарный синус с последующей проверкой блока входа и выхода возбуждения в изолированных зонах.

5. При регистрации послеоперационной предсердной тахикардии после торакоскопической абляции у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП может быть рассмотрен двухэтапный гибридный метод оперативного вмешательства.

#### **СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Артюхина Е. А., Таймасова И. А., Ревешвили А. Ш. Катетерная абляция предсердных аритмий у пациентов после торакоскопической абляции персистирующих форм фибрилляции предсердий.// Российский кардиологический журнал. 2020;25(7): 28-33.
2. Ревешвили А.Ш., Таймасова И.А., Артюхина Е.А., Малышенко Е.С., Новиков М.В., Стребкова Е.Д. Среднесрочные результаты торакоскопического и гибридного лечения фибрилляции предсердий.// Вестник аритмологии. 2021;28(3): 5-12.
3. Таймасова И.А., Яшков М.В., Кадырова М, Артюхина Е.А. Клинический случай криобаллонной изоляции устьев легочных вен у пациента с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий после закрытия дефекта межпредсердной перегородки окклюдером «Amplatzer».//Вестник аритмологии. 2020;27(2): 45-47.
4. Taymasova I.A, Yashkov M.V., Kadirova M., Artyukhina E.A. Cryoballoon pulmonary vein isolation in a patient with paroxysmal atrial fibrillation after atrial septal defect closure using the “Amplatzer” occluder.// Journal of Arrhythmology. 2020;28: 51-53.
5. Таймасова И.А., Артюхина Е.А., Ревешвили А.Ш. Оценка катетерного и торакоскопического подходов в лечении персистирующих и длительно персистирующих форм фибрилляции предсердий. Сборник тезисов XIV Международного конгресса «Кардиостим». 2020. Стр. 122. (тезис).

6. Таймасова И.А., Артюхина Е.А., Ревешвили А.Ш. Характеристика предсердных тахикардий у пациентов после торакоскопической абляции фибрилляции предсердий. Сборник тезисов XIV Международного конгресса «Кардиостим». 2020. Стр. 123. (тезис).
7. Артюхина Е.А., Таймасова И.А., Ревешвили А.Ш. Оценка промежуточных результатов торакоскопического и катетерного лечения пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами фибрилляции предсердий. Сборник тезисов IX Всероссийского съезда аритмологов. 2021. Стр. 7. (тезис).

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АИ – аблационный индекс

ДИ – доверительный интервал

ИМТ – индекс массы тела

КА – катетерная абляция

КАГ - коронароангиография

КДР ЛЖ - конечно–диастолический размер левого желудочка (мм)

КДО ЛЖ - конечно–диастолический объём левого желудочка (мл)

КСР ЛЖ - конечно–систолический размер левого желудочка (мм)

КСО ЛЖ - конечно–систолический объём левого желудочка (мл)

ЛВ - легочные вены

ЛЖ - левый желудочек

ЛП-левое предсердие

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

РЧ - радиочастотная

РЧА- радиочастотная абляция

ТА – торакоскопическая абляция

ТП - трепетание предсердий

ФВ - фракция выброса

ФП – фибрилляция предсердий

ХМ ЭКГ - холтеровское мониторирование ЭКГ

ЭКВ – электрическая кардиоверсия

ЭКГ- электрокардиография

ЭХО КГ- эхокардиография