

ГАСЫМОВА

Нигар Закария кызы

**ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ И
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ НАСТРОЙКИ ПАРАМЕТРОВ РАДИОЧАСТОТНОЙ
КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ
ИНТЕГРАЛЬНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ АПЛИКАЦИЙ**

3.1.20 – кардиология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург

2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент
Михайлов Евгений Николаевич

Официальные оппоненты:

Болдуева Светлана Афанасьевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской терапии, заведующий кафедрой.

Чапурных Александр Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, заведующий отделением.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «21» ноября 2022 г. в 16:00 на заседании диссертационного совета 21.1.028.02 (Д 208.054.04) на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, г. Санкт–Петербург, ул. Аккуратова, д. 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, г. Санкт–Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; адрес сайта www.almazovcentre.ru).

Автореферат разослан

« »

2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
21.1.028.02 (Д 208.054.04)
доктор медицинских наук, профессор



**Недошвин
Александр Олегович**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Более двух десятилетий назад было выявлено, что легочные вены (ЛВ) являются основным триггером, запускающим фибрилляцию предсердий (ФП). Поэтому «золотым стандартом» интервенционного лечения ФП и процедуры катетерной абляции (КА) является электрическая изоляция ЛВ (Haïssaguerre M. et al., 2000). Несмотря на патофизиологическую обоснованность КА, результаты крупных исследований свидетельствуют о неоптимальной эффективности этой методики. Так, эффективность КА при пароксизмальной ФП варьирует от 60 до 80%, а при персистирующей форме заболевания она снижается и составляет уже 50–60% (Ganesan A. et al., 2013). Необходимо заметить, что с момента описания интервенционного лечения ФП катетерные методики продолжают совершенствоваться, прогрессивно растут и их эффективность.

Успех КА зависит от формирования устойчивого трансмурального повреждения миокарда предсердий вокруг устьев ЛВ. Нетрансмуральные аппликации и/или прерывистые линии абляции ассоциированы с восстановлением проведения в ЛВ и рецидивом аритмии, в то время как чрезмерная и более глубокая абляция может привести к осложнениям (перфорация сердца, повреждение околосердечных структур). К тому же эффективность КА ФП варьирует между центрами и операторами с различным опытом (Sairaku A. et al., 2016).

Наиболее распространенной технологией абляции является радиочастотная абляция (РЧ) «точка-за-точкой» вокруг устьев ЛВ (Rottner L. et al., 2020). В ряде исследований специалисты ставили своей задачей обеспечение надежного трансмурального повреждения путем изменения таких параметров абляции как мощность и время воздействия. Кроме того, появление орошаемых катетеров и технологии измерения силы прижатия катетера к миокарду (сила контакта, СК) позволило охлаждать кончик катетера во время КА, обеспечивая большую мощность воздействия, а также модулируя значения СК. Однако принятых попыток в целях повышения устойчивости изоляции ЛВ оказалось недостаточно. По мнению экспертов, следующие факторы также могут влиять на эффективность РЧ абляции: тип ФП, клиническая характеристика пациентов, методология выполнения РЧ абляции (межаппликационное расстояние, абляция области между ипсилатеральными венами (т.н. карины) и параметры абляции (мощность, СК, время воздействия, импеданс), стабильность положения абляционного катетера во время абляции, применение интегральных модулей оценки каждой аппликации (например, модуль VisiTag и Ablation Index (индекс абляции, ИА), Biosense Webster (США) или Lesion Size Index (индекс размера повреждения), Abbott, (США)), послеоперационное ведение пациентов (Calkins H. et al., 2017). Большое количество факторов, влияющих на формирование РЧ повреждения и сложное взаимодействие этих факторов между собой затрудняют прогнозирование надёжного трансмурального абляционного повреждения.

Основной недостаток КА – отсутствие возможности прямой визуализации размера нанесенного повреждения. Были предложены различные конфигурации катетеров и подходы к абляции для более быстрой изоляции ЛВ: баллонная криоабляция, баллонная лазерная абляция, многополюсная РЧ абляция. Однако все вышеперечисленные техники уступают РЧ абляции «точка-за-точкой» как в универсальности, так и в адаптивности к индивидуальным анатомическим особенностям пациента, а также в возможности регулировать параметры абляции в реальном времени и выполнять линейные воздействия вне ЛВ. Поэтому РЧ КА остается одной из часто применяемых подходов к изоляции ЛВ в мире и перспективна в плане улучшения результатов лечения ФП.

Так как изменение каждого отдельно взятого параметра РЧ аблации не может обеспечить безопасное трансмуральное воздействие, а соответственно, «предсказать» размер повреждения, были предложены, а затем и внедрены в практику ряд интегральных индексов.

Среди недавно разработанных наиболее активно используется индекс аблации (ИА, Biosense Webster, Johnson & Johnson, США). Индекс аблации – сложный мультипараметрический показатель, представляющий собой интегральное произведение СК, времени воздействия, мощности. В этой формуле не учитывается показатель стабильности положения катетера, потому, как только точкам со стабильными параметрами присваиваются определенные значения ИА. В ряде исследований было показано преимущество РЧ КА ФП с использованием ИА перед традиционными процедурами КА с использованием только параметра СК (Pranata R. et al., 2019; Ioannou A. et al., 2020). Есть два способа применения настоящей технологии. Первый подразумевает получение целевых значений ИА индивидуально для каждого оператора после проведения 5–10 «ослепленных» процедур с привычными параметрами аблации и достижением изоляции ЛВ при первом прохождении (ИЛВПП) вокруг устьев ЛВ у пациентов с пароксизмальной формой ФП. Существует и второй способ, подразумевающий соблюдение минимального значения ИА для каждой аппликации (CLOSE протокол (Phlips T. et al., 2018)). В связи с этим, имеется выраженный разброс в применяемых значениях ИА, целевые его значения еще требуют уточнения, а также не изучена приверженность операторов к установленным целевым значениям ИА.

Актуальные клинические руководства и рекомендации экспертов не содержат указаний к конкретным стратегиям повышения надежности РЧ воздействия, а также не предоставляют информацию о применении тех или иных суррогатных маркеров эффективности РЧ КА (Calkins H. et al., 2017).

Стандартизованные, надежные и валидные значения параметров аблации и протоколов периоперационного ведения пациентов могут привести к одинаково высокой свободе от рецидивов тахикардии после катетерного лечения. Однако имеются и противники стандартизации протокола. Аргументами против служат отсутствие учета клинических показателей пациентов с ФП в протоколах аблации, ограничение возможности дальнейшего развития методики.

Таким образом, обеспечение надежного трансмурального повреждения, без осложнений, но с большей эффективностью, является сложной мультифакторной задачей, так как результаты РЧ КА ФП зависят еще и от ряда дополнительных переменных (например, клинические особенности пациентов). Требуется активная научно-практическая работа по стандартизации КА, оценки ее эффективности и безопасности в крупных многоцентровых исследованиях.

Цель исследования

Выявление факторов, ассоциированных с непосредственной и отдаленной эффективностью радиочастотной катетерной изоляции легочных вен при использовании интегрального параметра характеристики аппликаций на основании данных многоцентрового проспективного исследования.

Задачи исследования

1. Изучить клинические и электрофизиологические предикторы непосредственной и отдаленной эффективности радиочастотной катетерной аблации фибрилляции предсердий, выполненной с применением интегрального параметра характеристики аппликаций.

2. Определить частоту достижения операторами индивидуальных целевых значений интегрального параметра характеристики аппликаций и проанализировать его связь с непосредственной и отдаленной эффективностью аблации фибрилляции предсердий.
3. Определить оптимальные значения интегрального параметра характеристики аппликаций, а также отдельных электрофизиологических параметров аппликаций, для непосредственной и отдаленной эффективности аблации фибрилляции предсердий.
4. Изучить частоту осложнений, ассоциированных с радиочастотной катетерной аблацией фибрилляции предсердий при использовании различных параметров радиочастотной аблации и настроек системы трехмерной навигации.
5. Изучить наиболее характерные зоны восстановления электрического проведения легочных вен после первичной процедуры изоляции легочных вен.

Научная новизна

1. В условиях реальной клинической практики продемонстрировано, что при лечении фибрилляции предсердий предустановленные значения интегральных параметров характеристики аппликаций во время радиочастотной изоляции устьев легочных вен не достигаются в большинстве случаев. Тем не менее, систематическое недостижение условно целевых значений искомого параметра не оказывает значительного влияния на непосредственную клиническую эффективность и на вероятность удержания синусового ритма при длительном наблюдении.
2. Выявлено, что электрическая изоляция анатомической области между ипсилатеральными легочными венами (карины) является независимым предиктором эффективности лечения пациентов с фибрилляцией предсердий в краткосрочном периоде.
3. Факторами, независимо ассоциированными с отсутствием рецидивов фибрилляции предсердий в отдаленном периоде, являются опыт оператора и отказ от дополнительной модификации аритмического субстрата в левом предсердии.

Теоретическая и практическая значимость

1. Наличие и характер антиаритмической терапии до и непосредственно после катетерной аблации не влияют на достижение электрической изоляции легочных вен и на удержание синусового ритма при длительном наблюдении, что исключает необходимость отмены или коррекции дозы препаратов у высокосимптомных пациентов с фибрилляцией предсердий.
2. Выявлены значения интегрального параметра характеристики радиочастотных аппликаций, а также мощности воздействия по передней стенке левого предсердия, ассоциированные с наибольшей эффективностью изоляции легочных вен.
3. Для повышения непосредственной эффективности изоляции легочных вен целесообразно выполнять аблацию анатомического участка между ипсилатеральными легочными венами. Предикторы непосредственной и отдаленной эффективности радиочастотной катетерной аблации, опыт оператора и аблация участка между ипсилатеральными легочными венами, а также отказ от модификации субстрата в левом предсердии, следует учитывать в клинической практике и при обучении специалистов по лечению фибрилляции предсердий.

Методология и методы исследования

Исследование является многоцентровым, с проспективным наблюдением. В исследование включены типичные пациенты, направляемые на катетерное лечение

фибрилляции предсердий. Учет демографических и клинических параметров, параметров катетерной аблации, данные о ведении пациентов и детекции рецидивов аритмии вносились в специально разработанную электронную систему с возможностью контроля типичных ошибок внесения данных и с обратной связью для коррекции данных, при необходимости. Методы обследования пациентов были стандартными, в соответствии с текущими рекомендациями и стандартами оказания специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи. Внутриоперационные данные, параметры катетерной аблации извлекались из систем ангиографии, электроанатомической навигации, электрофизиологических систем по предварительно разработанным протоколам с помощью встроенных программных модулей. Параметры, получение которых недоступно пользователю, извлекались по специальным программным протоколам представителями компании-разработчика. Примененные методы исследования и протокол процедуры радиочастотной аблации соответствуют современному методическому уровню обследования и лечения пациентов с фибрилляцией предсердий. Использованы общие подходы к статистической обработке медицинских данных, применены методы описательной и сравнительной статистики. Примененные методы полностью отвечают цели и задачам исследования.

Основные положения, выносимые на защиту

В результате проведенного исследования получены данные, позволяющие более унифицировано подходить к периоперационному ведению пациентов и катетерной аблации фибрилляции предсердий и использовать параметры радиочастотных аппликаций и значения интегрального параметра характеристики аппликаций в стандартизованных значениях.

1. Непосредственная эффективность катетерной изоляции устьев легочных вен выше у пациентов, которым выполнялась аблация анатомической области между ипсилатеральными легочными венами (т.н. карина).
2. Независимыми предикторами отдаленной клинической эффективности интервенционного лечения пациентов с фибрилляцией предсердий являются опыт оператора и отказ от дополнительной модификации субстрата в левом предсердии.
3. Во время госпитализации пациентов для катетерной аблации фибрилляции предсердий целесообразно продолжать антиаритмическую терапию в подобранном режиме, перерыв или отмена терапии не имеют значения в отношении непосредственного и отдаленного прогноза рецидивов аритмии.
4. Определены фактические значения интегрального параметра характеристики аппликаций, ассоциированные с высокой вероятностью удержания синусового ритма для передней и задней стенок левого предсердия, которые в реальной клинической практике оказались ниже предустановленных целевых и ранее рекомендованных протокольных значений.
5. Укорочение межаппликационного расстояния менее 4 мм ассоциировано с увеличением времени процедуры и времени флюороскопии, без увеличения эффективности катетерной аблации фибрилляции предсердий и является нецелесообразным.
6. Выявлено, что у пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий после катетерной изоляции легочных вен наиболее часто восстановление электрического проведения отмечается в передних сегментах как левых, так и правых коллекторов легочных вен.

Степень достоверности и апробация результатов

Основные результаты научно-исследовательской работы были представлены в виде докладов на всероссийских и международных конференциях и конгрессах, включая: Российский национальный конгресс кардиологов (Москва, 2018; Казань (онлайн), 2020; Санкт-Петербург, 2021), VIII, IX Всероссийский съезд аритмологов (Томск, 2019; Санкт-Петербург, 2021), Российские дни сердца (Санкт-Петербург, 2021, 2022), Конгресс общества сердечно-сосудистой недостаточности (Москва, 2018), Ежегодный конгресс Европейской ассоциации нарушения ритма сердца [European Heart Rhythm Association Congress] (Барселона, Испания, 2019; Онлайн, 2020; Онлайн, 2021), Европейский конгресс кардиологов [European Society of Cardiology Congress] (Онлайн, 2021). Научная статья «Факторы, ассоциированные с эффективностью радиочастотной катетерной аблации фибрилляции предсердий: мнение специалистов, применяющих технологию «индекс аблации»» была включена в список избранных статей журнала «Вестник аритмологии» в 2021 году и включена в специальный выпуск журнала на английском языке.

Внедрение в практику

Результаты регистрового исследования нашли прикладное клиническое применение в работе отделения рентген-хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, а также внедрены в научную деятельность Института сердца и сосудов «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург).

По результатам настоящего диссертационного исследования опубликовано 18 научных работ, из них 7 полнотекстовых статей в изданиях, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук и в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования. Две из полнотекстовых печатных работ опубликованы на английском языке в изданиях, индексированных Web of Science. При выполнении научно-исследовательской работы зарегистрированы две базы данных (№2020620748 от 03.04.2020, №2021621310 от 07.06.2021). Также опубликовано 11 тезисов в сборниках результатов зарубежных (5) и отечественных (6) научных конференций.

Диссертационное исследование частично поддержано грантом Министерства науки и высшего образования (соглашение № 075–15-2020-800), а также грантом Совета по грантам Президента России № МД-2314.2020.7.

Личное участие автора

Автор диссертационной работы принимал непосредственное участие в разработке концепции и протокола исследования, в разработке автоматизированной информационной системы для проспективного внесения данных на русском и английском языках. Участвовал в процедурах катетерной аблации в одном из центров (Центр №1, НМИЦ им. В. А. Алмазова) и выполнял электрофизиологическое исследование, построение и анализ электроанатомических моделей, клиническое ведение части пациентов (30%), включенных в исследование, на амбулаторном и стационарном этапах. Техническое сопровождение исследования, сбор данных всех включенных пациентов, контроль качества вносимой информации, их статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных данных, апробация результатов работы, формулировка выводов и рекомендаций выполнены автором лично.

Объем и структура работы

Текст диссертационной работы изложен на 123 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложения. Работа иллюстрирована 8 таблицами, 9 рисунками и приложением. Библиографический список содержит 131 источник литературы (25 отечественных и 106 зарубежных).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Дизайн исследования

Исследование «Перспективный регистр аблации фибрилляции предсердий с использованием технологии Индекс аблации» (далее Регистр) зарегистрирован на реестре clinicaltrials.gov (NCT03634592). Регистр носил проспективный наблюдательный характер. Координационным центром является ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. Центры-участники принимали участие в Регистре на добровольной основе, дали согласие на внесение максимального количества пациентов в период проведения Регистра; им представлялась полная документация, включая протокол исследования, информированное согласие пациента, а также ключ-зашифрованный доступ к специально разработанной Web-системе (UniData Platform, TaskData, Санкт-Петербург, Россия) для проспективного внесения данных. Согласно федеральному закону, никакая информация о пациенте, способная идентифицировать его личность, не вносилась в систему. Включение пациентов было начато в январе 2019 года и завершено в январе 2021 года. Наблюдение за пациентами осуществлялось в течение 12 месяцев и завершено в январе 2022 года.

Критерии включения и невключения были разработаны с учетом возможности представления данных реальной клинической практики. Критерии включения: (1) возраст > 18 лет; (2) задокументированная пароксизмальная или персистирующая ФП, (3) ФП, рефрактерная к ≥ 1 антиаритмическому препарату, (4) запланированная процедура аблации с использованием технологии Индекс аблации и (5) подписанное информированное согласие. Критерии невключения: (1) обратимая причина ФП, (2) тромб в левом предсердии (ЛП) или ушке ЛП, (3) острое заболевание, (4) текущие показания к реваскуляризации, (4) сердечная недостаточность IV класса по NYHA или недавняя декомпенсация сердечной недостаточности (< 30 дней), (5) беременность или лактация и (6) ожидаемая продолжительность жизни < 1 года.

Конечные точки исследования и их определения. Первичная конечная точка: отсутствие рецидивов ФП в течение 12 месяцев после индексной процедуры КА.

Вторичные конечные точки: ИЛВПП, достижение предустановленных целевых значений ИА, осложнения процедуры аблации, зоны восстановления проведения в ЛВ, время процедуры, время флюороскопии, межаппликационное расстояние.

Рецидивом ФП называлась любая задокументированная предсердная тахикардия, кроме типичного трепетания предсердий, длительностью более 30 секунд в течение 12 месяцев наблюдения, за исключением слепого периода (3 месяца после катетерной аблации).

ИЛВПП определялась как совокупность следующих показателей: 1) двунаправленная блокада проведения в ЛВ, достигнутая после первой попытки циркулярной аблации вокруг ЛВ без дополнительных аппликаций, проверяемая стимуляцией диагностическим

многополюсным катетером с длительностью цикла 500 мс, силой тока 10 мА и длительностью стимула 2 мс, 2) сохранение двунаправленной блокады в течение 20-минутного периода ожидания.

Целевой ИА определялся для каждого оператора индивидуально во время проведения обучения производителем, на основе 10 «ослепленных» процедур катетерной аблации ФП с применением стандартных для данного оператора параметров аблации (мощность, время воздействия, сила контакта и пр.) и достижением изоляции ЛВ при первом прохождении отдельно для передней и задней стенок ЛП. Фактический ИА (медиана) определялся после процедуры и выгрузки данных из навигационной системы.

Осложнения процедуры аблации (гематома, артериовенозная фистула, гемоперикард, повреждение пищевода и пр.) регистрировались в раннем послеоперационном периоде и в течение 12-месячного наблюдения.

Межаппликационное расстояние измерялось после процедуры аблации вручную. Среднее межаппликационное расстояние рассчитывалось как среднеарифметическое всех расстояний.

Зоны восстановления проведения в ЛВ определялись во время повторных процедур аблации при регистрации отсутствия двунаправленной блокады на аблационном и/или диагностическом многополюсном катетерах.

Описание процедуры радиочастотной аблации

Процедуры РЧ изоляции ЛВ выполнялись согласно рутинной практике оператора с применением орошаемых катетеров семейства ThermoCool (SmartTouch, SmartTouch SF; Biosense Webster, Inc., CA, USA). Для построения электроанатомической карты использовалась трехмерная навигационная система с встроенным модулем VisiTag (CARTO 3, Biosense Webster, Inc., CA, USA). Параметры аблации устанавливались по усмотрению оператора, однако были рекомендованы следующие характеристики: мощность аблации не менее 20 Вт и не более 50 Вт, минимальное давление в 3 г, минимальное время в 3 сек, диапазон стабильности катетера в 3 мм; было рекомендовано достижение предустановленных целевых значений параметра индекс аблации; рекомендованное расстояние от устьев ЛВ до линии аблации 10 мм. После окончания циркулярного нанесения РЧ аппликаций вокруг ЛВ и через 20 минут оценивалась двунаправленная ЛВ многополюсным картирующим электродом (LASSO, Biosense Webster, Inc., CA, USA). Показания к выполнению дополнительных линейных аблаций определялись оператором самостоятельно. При наличии суправентрикулярных тахикардий операторам было рекомендовано выполнить аблацию соответствующих аритмий в рамках одной процедуры.

Периоперационное ведение пациентов

Регистр является полностью наблюдательным исследованием, все диагностические и лечебные мероприятия выполнялись на усмотрение лечащего врача.

Сбор данных

Пациенты включались в исследование последовательно. Обязательными являлись визиты включения пациента в исследование, процедура катетерной аблации и ранний послеоперационный период в стационаре, и визиты наблюдения через 12 месяцев (Рисунок 1).



Рисунок 1 - Общий дизайн исследования
Примечание: ФП – фибрилляция предсердий

Все данные пациентов вносились в Web-систему. Исследователь получал персональные данные (логин и пароль) для внесения данных в электронную карту пациента и осуществления наблюдения. Собирались следующие пулы данных:

- Данные включения: демографические данные, сопутствующая патология, эхокардиографические параметры, анамнез антиаритмической и антикоагулянтной терапии, предшествующий анамнез КА ФП;
- Процедурные данные: опыт оператора (<100 или ≥ 100 процедур КА ФП в год), тип анестезии и периоперационной антикоагуляции, ИЛВПП, достижение целевых значений ИА, абляция карины, дополнительные линии абляции, время флюороскопии и процедуры, зоны восстановления проведения (если процедура повторная);
- Параметры абляции: мощность абляции по передней и задней стенкам ЛП, целевой и фактический ИА по передней и задней стенкам ЛП, фактические значения СК и времени воздействия, данные стабильного расположения катетера (максимальный диапазон, минимальное давление, минимальное время), среднее и максимальное межапликационное расстояние, диаметр абляционных точек в навигационной системе. Параметры, которые не рассчитываются автоматически в навигационной системе, рассчитывались вручную;
- Раннее послеоперационное наблюдение: осложнения, антиаритмическая терапия, данные эзофагогастроскопии (если выполнялась);
- Наблюдение в течение 12 месяцев наблюдения: оценка рецидива тахиаритмии, поздние осложнения, антиаритмическая терапия, зоны восстановления проведения (если выполнялась повторная процедура).

Наблюдение

Наблюдение за пациентами осуществлялось согласно локальным протоколам послеоперационного наблюдения. В рамках Регистра рекомендовано выполнение суточного мониторинга ЭКГ каждые 3 месяца; при наличии симптомов тахиаритмии рекомендовано было выполнение внеплановых ЭКГ и суточного мониторинга ЭКГ. После слепого

периода (3 месяца после аблации) все документированные предсердные тахиаритмии (кроме типичного трепетания предсердий) длительностью более 30 секунд рассматривались как рецидив.

Контроль качества данных

Координационным центром ежемесячно выполнялся контроль качества внесенных данных, составлялся отчет недостающей информации. При необходимости технический координатор Регистра связывался с исследователями и призывал к внесению полноценной информации.

Статистический анализ данных

Все данные для анализа были извлечены из автоматизированной информационной системы в файл Microsoft Excel (пакет офисных приложений для Windows Microsoft Office 2019, Redmond, Washington, USA). Статистический анализ проводился с применением программного обеспечения IBM SPSS 23 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

На основании ранее проведенных работ предполагается относительное увеличение эффективности катетерной аблации (отсутствие рецидивов тахиаритмии в течение 12 месяцев наблюдения после первичной процедуры аблации) с применением технологии индекс аблации с 60% до 78% в течение 12 месяцев наблюдения (Ganesan A.N. et al., 2013; Duytschaever M. et al., 2020). Таким образом, в связи с гипотезой превосходства исследуемой методики, мощностью исследования 80%, допустимой ошибкой альфа 5%, необходимое расчетное количество пациентов для адекватного анализа в группе успеха составит 100 пациентов, общее количество пациентов 200. Однако, исследование является наблюдательным и предполагается набор максимального количества пациентов в период включения с 2019–2021 гг.

Проверка согласия распределения переменных с нормальным (Гауссовым) проводилась с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Все данные с нормальным распределением представлены в виде стандартного отклонения, в случае асимметричного распределения – в виде медианы, первого и третьего квартилей. В случае согласия распределения с нормальным параметрическая статистика (различия средних) была проведена с помощью *t*-теста Стьюдента для независимых групп. В обратном случае применялись методы непараметрической статистики с оценкой различий по *U*-критерию Манна-Уитни или по критерию Уилкоксона.

Категориальные значения представлены как абсолютные и относительные значения. Сравнительный анализ номинальных показателей проводился с помощью критерия хи-квадрат, анализ порядковых данных – с помощью *U*-критерия Манна-Уитни. Для выявления предикторов непосредственной и отдаленной эффективности радиочастотной аблации фибрилляции предсердий применялась пошаговая однофакторная и многофакторная логистическая регрессия. При оценке различий между группами статистически значимым считалось двустороннее значения $p < 0,05$.

Результаты исследования

Общая характеристика пациентов и процедур радиочастотной катетерной аблации. С января 2019 по январь 2021 гг. в исследование включено 450 пациентов из 9 центров-участников, которым выполнялась КА ФП с применением технологии индекс аблации: средний возраст пациентов составил 61 ± 9 лет, 249 (55%) мужчин, 330 (73%) пациента

с пароксизмальной ФП. Клиническая характеристика пациентов была следующей: средний индекс массы тела - 30 ± 6 кг/м², средняя фракция выброса левого желудочка $58 \pm 7\%$, средний диаметр ЛП 44 ± 8 мм, 344 (76%) пациентов с артериальной гипертензией, 48 (10,7%) пациентов с сахарным диабетом 2 типа, 12 (2,7%) с хронической обструктивной болезнью легких, 29 (6,4%) пациентов с анамнезом острого нарушения мозгового кровообращения. Среднее значение количества неэффективных антиаритмических препаратов составило $1,7 \pm 0,9$, 114 (25%) пациентам была проведена кардиоверсия (электрическая или фармакологическая). На момент поступления 106 (23,6%) пациентов получали терапию соталолом, 75 (16,7%) пациентов - терапию амиодароном, 68 (15,1%) пациентов - терапию только бета-адреноблокаторами, 44 (9,8%) пациентов - терапию пропafenоном, 7 (1,6%) пациентов - терапию аллапинином, 6 (1,3%) пациентов - терапию этацизином. По 25 (5,6%) пациентов принимали комбинированную терапию амиодарон+бета-адреноблокатор и пропafenон+бета-адреноблокатор, аллапинин+соталол получали 16 (3,6%) пациентов, аллапинин+бета-адреноблокатор - 18 (4%) пациентов, соталол+бета-адреноблокатор - 7 (1,6%) пациентов, амиодарон+пропafenон - 2 (0,4%) пациента, соталол+пропafenон - 1 (0,2%) пациент. Пятьдесят (11,1%) пациентов антиаритмическую терапию к моменту поступления не принимали.

Все пациенты получали антикоагулянтную терапию: 384 (85%) не-витамин-К-зависимые пероральные антикоагулянты (НОАК). Процедуры с продолженной НОАК составили 56%, с продолженной терапией варфарином 6%, антикоагулянтная терапия отменялась накануне в 9% процедурах и 29% процедур выполнялись с мост-терапией. Половина процедур была выполнена под общей анестезией (53%), треть процедур - с применением легкой седации (32%), в оставшихся процедурах (15%) применялась только местная анестезия. В 43% случаев гепарин вводился до транссептальной пункции. Среднее активированное тромбоцитарное время составило 312 ± 21 сек. Первичная процедура КА ФП была проведена у 408 пациентов из 450 (90,7%).

Параметры РЧ аблации. Следующие параметры модуля VisiTag были применены: медиана минимального давления на точку воздействия 3 г [3;4], медиана минимального времени воздействия на точку воздействия 4 сек [3; 15] и медиана диапазона стабильности катетера 3 мм [3; 3]. В 365 (81%) процедурах применялся диаметр аблационной точки в 3 мм, в остальных - 2 мм. Медиана мощности аблации по передней и задней стенкам ЛП составила 40 Вт [35; 45] и 35 Вт [30; 45], соответственно. Медиана СК по обеим стенкам ЛП составила 12 г [10; 15]. Медиана времени воздействия по передней стенке составила 20 сек [13; 25] и 17 сек [12; 23] по задней стенке ЛП.

В рамках одной процедуры РЧ аблация кавотрикуспидального истмуса в связи с типичным трепетанием предсердий была выполнена 38 (8,4%) пациентам. Двадцати пяти (5,5%) пациентам были выполнены дополнительные линейные аблации. Шестнадцать (3,5%) из них были с персистирующей формой ФП. У 18 (4%) пациентов дополнительные линейные аблации выполнялись на основании результатов вольтажного картирования (средняя амплитуда сигнала 0,3 мВ), остальным - эмпирически. Распределение зон линейных аблаций было следующим: 17 (3,8%) пациентам была выполнена аблация задней стенки ЛП («боксы»), 10 (2,2%) пациентам - крыши ЛП, 9 (2%) пациентам - передней стенки ЛП, 3 (0,06%) пациента - митрального истмуса и 1 (0,2%) пациенту - межпредсердная перегородка.

Изоляция ЛВ при первом прохождении. Непосредственная эффективность изучалась в первичных процедурах аблации (408) и была достигнута в 260 (63%) процедурах. По достижению пациенты были разделены на две группы: группа ИЛВП (n=260) и группа без

ИЛВПП (n=148). Сравнительная характеристика между группами представлена в таблице 1. Следует отметить, что в группе ИЛВПП были более высокие значения целевого ИА как по передней так и по задней стенке ЛП, фактический ИА был значительно выше в группе ИЛВПП (409) чем в группе без ИЛВПП (отношением рисков 1,8 [95% доверительный интервал (ДИ) 1,2-2,7], однако по задней стенке ЛП статистически значимого различия между группами отмечено не было (Рисунок 2). По параметрам модуля VisiTag различий между группами выявлено не было: $p=0,88$ для максимального диапазона стабильности, $p=0,57$ для минимального давления и $p=0,64$ для минимального времени воздействия.

Таблица 1 – Сравнительная характеристика клинических и внутриоперационных параметров по достижению изоляции легочных вен при первом прохождении

Показатель	Всего (n=408)	ИЛВПП (n=260)	без ИЛВПП (n=148)	p
Возраст, лет	61±9	61±11	61±8	0,9
Мужчин, n (%)	231 (56)	145 (55)	86 (58)	0,7
Пароксизмальная ФП, n (%)	312 (76)	200 (77)	112 (75)	0,9
ИМТ, кг/м ²	30±6	30±5	31±5	0,1
ФВЛЖ, %	58±7	58±8	59±6	0,2
дЛП, мм	43±8	44±8	44±7	0,9
АГ, n (%)	306	127 (68)	179 (85)	0,002
ХОБЛ, n (%)	12	7 (2)	5 (3)	0,7
ОНМК, n (%)	25	10 (3,8)	15 (10)	0,02
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	44	22 (8,4)	22 (14)	0,1
Кардиоверсия в анамнезе, n	93	60	33	0,5
Количество неэффективных ААП, n	1,6±0,4	1,6±0,8	1,7±0,8	0,3
Время процедуры, мин	102±37	95±43	105±35	0,02
Время флюороскопии, мин	11±8	10±8	12±8	0,04
Целевой ИА				
- ПС ЛП	425 [400;500]	440 [400;500]	400 [400;500]	0,005
- ЗС ЛП	400 [380;400]	400 [380;400]	392 [380;400]	0,0001
Фактический ИА				
- ПС ЛП	409 [394;425]	409 [396;437]	405 [393;414]	0,004
- ЗС ЛП	390 [376;407]	390 [376;497]	390 [373;407]	0,6
Мощность, Вт				
- ПС ЛП	40 [35; 45]	40 [35; 45]	35 [35; 45]	0,02
- ЗС ЛП	35 [30; 45]	40 [35; 45]	35 [35; 45]	0,07
Сила контакта, г				

- ПС ЛП	12 [10; 15]	13 [13; 15]	12 [10; 15]	0,8
- ЗС ЛП	13 [10; 15]	12 [10; 15]	13 [11; 17]	0,06
Время воздействия, сек	20 [14; 25]	20 [13; 24]	21 [16; 26]	0,4
- ПС ЛП	17 [13; 23]	16 [12; 22]	19 [13; 23]	0,3
- ЗС ЛП				
МАР, мм				
- среднее	4±0,7	4,1±0,8	3,9±0,8	0,02
- максимальное	6,9±0,9	6,8±1,3	7,0±1,5	0,1
Процедуры, выполненные опытным операторов, n (%) (≥100 КА ФП в год)	352 (86)	229 (88)	123 (83)	0,03

Примечания здесь и далее: ААП – антиаритмические препараты, АГ – артериальная гипертензия, дЛП – диаметр левого предсердия, ЗС – задняя стенка, ИЛВПП – изоляция легочных вен при первом прохождении, ИА – индекс аблации, ИМТ – индекс массы тела, КА – катетерная аблация, ЛП – левое предсердие, МАР – межапликационное расстояние, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ПС – передняя стенка, ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ФП – фибрилляция предсердий, ХОБЛ – хронический обструктивный бронхит легких

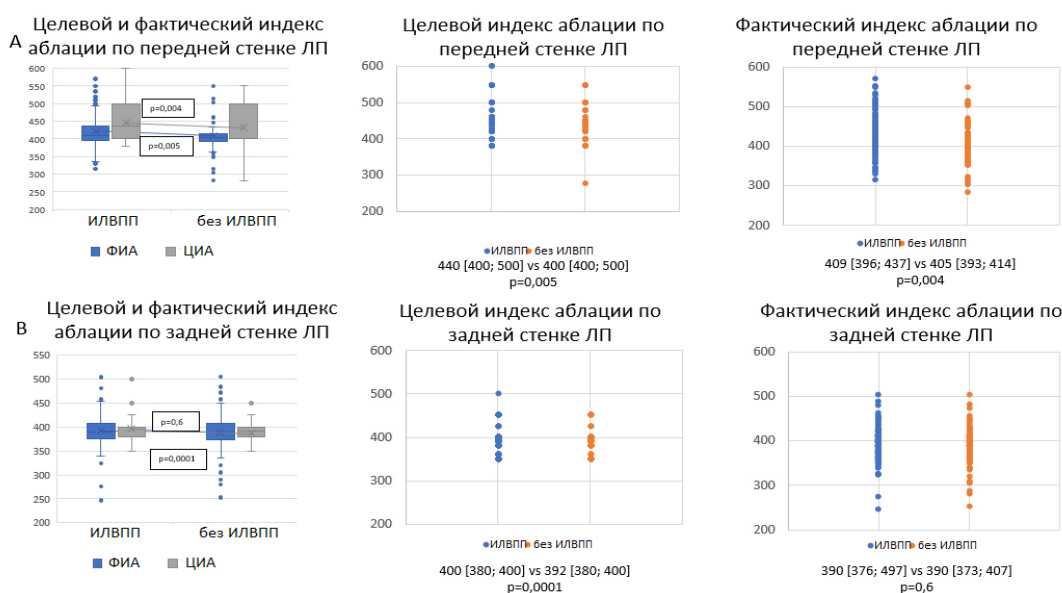


Рисунок 2 - Точечные диаграммы, представляющие фактические и целевые значения индекса аблации на передней и задней стенках левого предсердия. Панель (А) представляет соотношение между целевым и фактическим индексом аблации и изоляцией легочных вен при первом прохождении по передней стенке. Панель (В) представляет взаимосвязь между целевым и фактическим индексом аблации и изоляцией легочных вен при первом прохождении по задней стенке

Примечание: ЛП – левое предсердие, ФИА – фактический индекс аблации, ЦИА – целевой индекс аблации

Аблация карины была выполнена эмпирически, до проверки ИЛВПП, в 48 (11%) случаях. В случае аблации карины ИЛВПП была значима выше ($p=0,002$). Аблация правой и левой карины была ассоциирована с ИЛВПП с каждой из сторон, $p=0,002$ для левых ЛВ и $p=0,04$ для правых ЛВ.

В группе ИЛВПП операторы применяли более высокие значения мощности аблации по передней стенке ЛП. Более короткое среднее межапликационное расстояние (менее 4 мм)

было ассоциировано с недостижением ИЛВПП, а также с абсолютным увеличением времени процедуры ($p=0,02$) и времени флюороскопии ($p=0,04$). Опытные операторы чаще достигали ИЛВПП.

В результате проведения сравнительного анализа факт приема медикаментозной антиаритмической терапии и различные ее варианты (прием отдельных классов антиаритмических препаратов, их комбинаций) не оказывал существенного (статистически значимого) влияния на ИЛВПП. Не было найдено также корреляционных взаимосвязей между фактом и особенностями антиаритмической терапии и ИЛВПП.

Все клинические и процедурные параметры были включены в пошаговую однофакторную и многофакторную логистическую регрессионную модель. Однофакторный логистический регрессионный анализ показал, что анамнез артериальной гипертензии ($p=0,002$), острого нарушения мозгового кровообращения ($p=0,02$), мощность ($p=0,024$) и фактический ИА по передней стенке ЛП, целевые ИА по обоим стенка ЛП ($p=0,01$, передняя стенка ЛП; $p=0,001$ задняя стенка ЛП), достижение целевого ИА по задней стенке ЛП ($p=0,03$), аблация карины между ипсилатеральными венами ($p=0,003$) и опыт оператора ($p=0,032$) были ассоциированы с ИЛВПП. Многофакторный регрессионный анализ показал, что только аблация области между ипсилатеральными ЛВ является независимым предиктором ИЛВПП (Таблица 2).

Таблица 2 - Однофакторный и многофакторный регрессионный анализ выявления предикторов изоляции легочных вен при первом прохождении

Показатель	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР 95% ДИ	p	ОР 95% ДИ	p
АГ	0,418 (95% ДИ 0,239-0,731)	0,002	0,45 (95% ДИ 0,964-5,122)	0,06
ОНМК	0,373 (95% ДИ 0,163-0,854)	0,02	0,294 (95% ДИ 0,796-14,543)	0,098
Мощность по ПС ЛП	0,963 (95% ДИ 0,931-0,995)	0,024	0,998 (95% ДИ 0,941-1,058)	0,943
Фактический ИА по ПС ЛП	0,993 (95% ДИ 0,988-0,998)	0,006	0,996 (95% ДИ 0,987-1,004)	0,318
Целевой ИА по ПС ЛП	0,995 (95% ДИ 0,991-0,999)	0,01	0,996 (95% ДИ 0,988-1,004)	0,347
Целевой ИА по ЗС ЛП	0,985 (95% ДИ 0,977-0,994)	0,001	1,009 (95% ДИ 0,992-1,026)	0,315
Достижение ИА по ЗС ЛП	0,635 (95% ДИ 0,421-0,956)	0,03	2,026 (95% ДИ 0,987-3,125)	0,06
Аблация карины	2,54 (95% ДИ 1,379-4,677)	0,003	2,439 (95% ДИ 1,161-6,212)	0,04
Опыт оператора	1,951 (95% ДИ 1,058-3,6)	0,032	0,425 (95% ДИ 0,145-1,251)	0,12

Примечание: ДИ – доверительный интервал, ОР – отношение рисков

Достижение целевых значений ИА. Приверженность к предустановленным значениям ИА приведена в таблице 3. Для передней стенки ЛП медиана фактического ИА была ниже целевого в 213 (47%) процедурах, а превышала в 198 процедурах со средней дельтой 13 ± 10 единиц. При аблации задней стенки ЛП значения фактического значения ИА достигали целевых значений ИА в 244 (54%) процедурах, а превышали в 225 процедурах со средней

дельтой 19 ± 18 единиц. Фактический ИА, равный или превышающий целевые значения ИА как для переднего, так и для заднего стенок ЛП, был достигнут только в 158 (35%) процедурах. Наблюдалась значительная разница между целевым и фактическим ИА, причем разница между этими значениями для передней стенки была значимо больше ($\Delta - 21$ [95% ДИ [16; 25], $p=0,0001$), чем для задней стенки ЛП ($\Delta - 2$ [95% ДИ [-1,4; 5], $p=0,3$).

Таблица 3 - Приверженность к предустановленным целевым значениям индекса аблации по передней и задней стенкам левого предсердия

Индекс аблации	Передняя стенка	Задняя стенка
Целевой	420 [400; 500]	400 [380; 400]
Фактический	409 [394; 428]	390 [375; 407]
p	0.0001	0.3
Целевой достигнут, n (%)	213 (47)	244 (54)

Были проанализированы другие параметры модуля VisiTag. В процедурах с достигнутым целевым ИА минимальное давление в 3 г (согласно рекомендованному протоколу) отмечалось в 79% (126/159) процедурах, в то время как с недостигнутым целевым ИА - в 62% (183/291) ($p=0,021$). Медиана диапазона максимальной стабильности различалась между процедурами с достигнутым и не достигнутым целевым ИА ($p=0,007$). В группе с недостигнутым целевым ИА наблюдался широкий диапазон значений стабильности (от 2 мм до 7 мм). Минимальное время не отличалось между этими подгруппами (4 [3; 15] сек против 3 [3; 15] сек, ($p=0,249$)). Диаметр аблационных точек в трехмерной навигационной системе в 2 мм был выбран в 19% процедурах и в 3 мм в 81%, и не отличался между процедурами с достигнутым и не достигнутым целевым ИА ($p=0,52$).

В целом не было значимых различий в общеклинических характеристиках между группами с достигнутым и недостигнутым целевым ИА (Таблица 4). Количество кардиоверсий в анамнезе было выше в группе с недостигнутым ИА, а количество неэффективных антиаритмических препаратов - в группе с достигнутым ИА. Следует отметить, что низкие фактические значения ИА и недостижение целевых ИА приводило к увеличению времени процедуры ($p=0,001$). Примечательно, что значения мощности РЧ энергии и СК были выше в группе с недостижением целевого ИА, и опытные операторы чаще не достигали предустановленных значений ИА.

Таблица 4 – Сравнительная характеристика клинических и процедурных параметров по достижению целевых значений индекса аблации

Показатель	Всего (n=450)	ИА достигнут (n=158)	ИА не достигнут (n=292)	p
Возраст, лет	61±10	61±9	61±11	0,2
Мужчин, n (%)	249 (55)	114 (56)	135 (52)	0,6
Пароксизмальная ФП, n (%)	330 (73)	148 (73)	182 (73)	0,4
ИМТ, кг/м ²	30±6	30±5	30±6	0,5
ФВЛЖ, %	58±7	59±6,6	58±8	0,1
дЛП, мм	44±8	43±8	44±8	0,3
АГ, n (%)	344 (76)	156 (77)	188 (75)	0,5

ХОБЛ, n (%)	12 (2)	4 (1,9)	8 (3)	0,4
ОНМК, n (%)	29 (6,4)	15 (7,4)	14 (5,6)	0,5
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	48 (11)	21 (10)	27 (10,8)	0,8
Кардиоверсия в анамнезе, n	114 (25)	47 (23)	67 (27)	0,001
Количество неэффективных ААП, n	1,7±0,9	1,9±1	1,5±0,8	0,0001
Время процедуры, мин	98±41	96±49	100±32	0,001
Время флюороскопии, мин	11±8	11±7	11±8	0,26
Целевой ИА				
- ПС ЛП	420 [400;500]	400 [380;420]	438 [400;500]	0,000
- ЗС ЛП	400 [380;400]	380 [380;400]	400 [380;400]	0,000
Фактический ИА				
- ПС ЛП	409 [394;428]	409 [398;430]	409 [390;422]	0,072
- ЗС ЛП	390 [375;407]	401 [385;413]	390 [373; 400]	0,000
Мощность, Вт				
- ПС ЛП	40 [35; 45]	35 [32; 47]	40 [35; 45]	0,07
- ЗС ЛП	35 [30; 45]	35 [30; 47]	40 [32; 45]	0,2
Сила контакта, г				
- ПС ЛП	12 [10; 15]	12 [10; 14]	13 [11; 16]	0,003
- ЗС ЛП	12 [10; 15]	12 [10; 14]	14 [10; 17]	0,006
Время воздействия, сек				
- ПС ЛП	20 [13; 25]	21 [11; 27]	20 [17; 23]	0,9
- ЗС ЛП	17 [12; 23]	18 [11; 25]	17 [13; 20]	0,3
МАР, мм				
- среднее	4,3±0,8	4,2±1,1	4,4±1,7	0,01
- максимальное	7,1±2	7,1±1,7	7,1±3	0,5
Процедуры, выполненные опытным операторов, n (%) (≥ 100 КА ФП в год)	391 (86)	165 (81)	226 (91)	0,01

Взаимосвязь между ИЛВПП и достижением целевого ИА продемонстрирована на рисунке 3. Процедуры с недостижением ИЛВПП характеризовались низким целевым ИА (≤ 400) и недостижением целевого ИА при установлении более высоких значений (≥ 500) при абляции по передней стенке ЛП. Разница между двумя показателями (фактическим и целевым ИА) была отрицательной: -56 ± 30 (от -1 до -147). Процедуры с ИЛВПП характеризовались достижением и даже превышением целевых ИА на 14 ± 10 единицы (от 1 до 61). Ассоциации между ИЛВВ и приверженностью к целевым ИА по задней стенке ЛП выявлено не было.

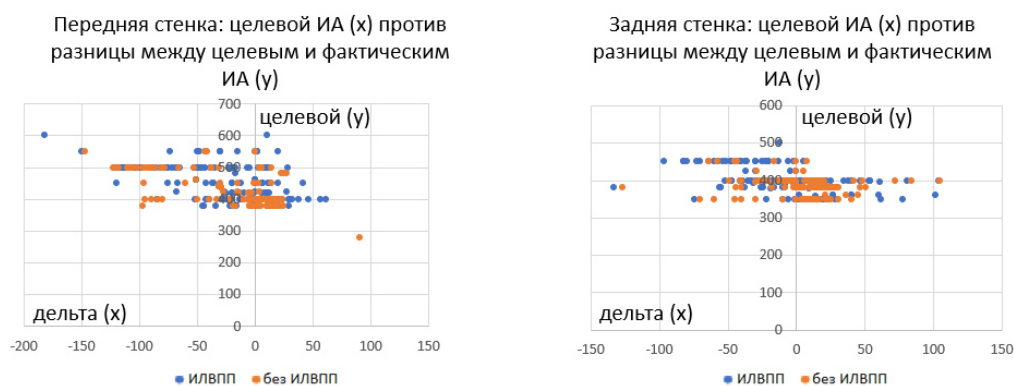


Рисунок 3 - Точечные диаграммы, демонстрирующие целевой индекс абляции в сравнении с разницей между целевым и фактическим индексом абляции. Для передней стенки левого предсердия (левая панель): значительное количество процедур без изоляции легочных вен при первом прохождении характеризовалось превышением фактического индекса абляции над целевым (оранжевые точки справа), когда целевой индекс абляции был предустановлен ниже; при значениях целевого индекса абляции около 500 процедуры без достижения изоляции легочных вен при первом прохождении характеризовались фактическим индексом абляции ниже целевого значения (оранжевые точки слева). Для задней стенки левого предсердия (правая панель): большинство процедур без достижения изоляции легочных вен при первом прохождении характеризовались превышением целевого индекса абляции (оранжевые точки справа) при целевом индексе абляции ≤ 400 ; при целевом индексе абляции > 400 , многие случаи изоляции легочных вен при первом прохождении характеризовались фактическим индексом абляции меньше, чем целевой (синие точки слева).

Примечание: ИА – индекс абляции, ИЛВП – изоляция легочных вен при первом прохождении

Наблюдение в течение 12 месяцев наблюдения. В связи с пандемией COVID-19 12-месячное наблюдение прошли 243 (60%) из 408 пациентов, которым была проведена первичная катетерная абляция ФП при включении в исследование. Рецидив ФП был зарегистрирован у 81 (33%) пациента. Сравнительная характеристика клинических и процедурных параметров между группами с и без рецидива ФП приведена в таблице 5. Применение более высоких значений фактического ИА по передней и задней стенке ЛП (для передней стенки 406 против 424, $p=0,023$; для задней стенки 388 против 395, $p=0,017$), высоких значений мощности по передней стенке ЛП (35 Вт против 40 Вт, $p=0,044$) приводили к значимому удержанию синусового ритма в течение 1 года наблюдения. Интересно, что укорочение межапликационного расстояния менее 4 мм также было ассоциировано с отрицательным эффектом и при длительном наблюдении – рецидивом ФП ($p=0,04$). Дополнительные линейные абляции в ходе первичных процедур абляции ассоциированы с низкой эффективностью ($p=0,045$). В случае если процедуры выполнялись опытными операторами отсутствие рецидивов ФП в течение 1 года наблюдения у этих пациентов отмечалось чаще ($p=0,011$).

Распределение антиаритмической терапии к году наблюдения было следующим: 63 (26%) пациента принимали только бета-адреноблокатор, 60 (25%) пациентов – соталол, 28 (12%) пациентов - амиодарон, 17 (7%) пациентов – пропafenон, 4 (1,6%) пациента – аллапинин, 3 (1,2%) пациента – верапамил, 1 (0,4%) пациент – этагизин и 1 (0,4%) - хинидин. Двенадцать (5%) пациентов получали комбинированную антиаритмическую терапию пропafenон+бета-адреноблокатор, 3 пациента – амиодарон+бета-адреноблокатор, 3 (1,2%) пациента – аллапинин+бета-адреноблокатор, 3 (1,2%) пациента – соталол+аллапинин, 1 (0,4%)

пациент – соталол+ бета-адреноблокатор и 1 (0,4%) пациент – амиодарон+аллапинин. Остальные пациенты медикаментозную антиаритмическую терапию не получали.

Таблица 5 - Сравнительная характеристика клинических и процедурных показателей

Параметр	Рецидив ФП (n=81)	Удержание синусового ритма (n=162)	p
Мужской пол, n (%)	44 (54%)	91 (56%)	0,823
Возраст, лет	62±8,8	60±10	0,299
ИМТ, кг/м ²	30±5,8	30±6	0,112
АГ, n (%)	65 (80%)	120 (74%)	0,436
ХОБЛ, n (%)	1 (1,2%)	5 (3%)	0,384
ОНМК, n (%)	4 (4,9%)	6 (7,3%)	0,670
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	11 (13,5%)	16 (9,9%)	0,152
Пароксизмальная ФП, n (%)	61 (75%)	121 (75%)	0,696
Опытный оператор, n (%)	65 (80%)	145 (86%)	0,011
КАБМ, n (%)	8 (9,9%)	9 (5,5%)	0,213
Достижение целевого ИА, n (%)	30 (37%)	66 (40,7%)	0,578
Абляция карины, n (%)	11 (13,5%)	21 (13%)	0,893
Линейные абляции, n (%)	8 (9,9%)	5 (3%)	0,045
Общая анестезия, n (%)	24 (3%)	49 (3%)	0,9
ИЛВП, n	50 (61,7%)	106 (65%)	0,57
Целевой ИА			
- передняя стенка	400 [380; 500]	420 [380; 500]	0,136
- задняя стенка	380 [350; 380]	380 [350; 380]	0,06
Фактический ИА			
- передняя стенка	406 [393; 495]	424 [393; 506]	0,023
- задняя стенка	388 [364; 410]	395 [371; 412]	0,017
ФВЛЖ, %	59,5±7,8	58,3±7,2	0,079
дЛП, мм	45,7±8	43,8±8	0,093
Время процедуры, мин	105±44	99±44	0,152
Время флюороскопии, мин	11±9	9±8	0,742
Мощность, Вт			
- передняя стенка	35 [32; 45]	40 [35; 45]	0,044
- задняя стенка	35 [30; 40]	37 [32; 45]	0,115
Сила контакта, г			
- передняя стенка	10 [8; 12]	10 [8; 12]	0,4
- задняя стенка	10 [9; 13]	10 [9; 13]	0,126
Время воздействия, сек			
- передняя стенка	22 [20; 26]	22 [19; 25]	0,599
- задняя стенка	20 [15; 24]	20 [15; 23]	0,735
Минимальное давление, г	3 [3; 3,5]	3 [3; 5]	0,288
Минимальное время, сек	4 [3; 15]	4 [3; 22]	0,588
Стабильность катетера, мм	3	3	0,883
МАР, мм			
- среднее	3,9±0,8	4,2±0,9	0,04
- максимальное	7,1±1,4	6,9±1,6	0,09

Примечание: КАБМ – короткие абляции большой мощности

Однофакторный логистический регрессионный анализ выявил следующие возможные предикторы эффективности: фактический ИА по передней и задней стенкам ЛП, линейные

аблации и опыт оператора. В ходе выполнения мультифакторного анализа выявлены два независимых предиктора длительной эффективности аблации ФП: опыт оператора и отсутствие выполнения линейных аблаций (таблица 6).

Таблица 6 - Одно- и многофакторный регрессионный анализ для выявления предикторов длительной эффективности аблации фибрилляции предсердий

Параметр	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР 95% ДИ	p	ОР 95% ДИ	p
Фактический ИА ПС	1,006 (95% ДИ 1,002-1,011)	0,05	1,001 (ДИ 95% 0,995-1,008)	0,7
Фактический ИА ЗС	1,009 (95% ДИ 1,001-1,018)	0,028	1,004 (ДИ 95% 0,994-1,014)	0,48
Линейные аблации	0,322 (95% ДИ 0,101-0,998)	0,05	0,303 (ДИ 95% 0,094-0,975)	0,04
Опыт оператора	2,7 (95% ДИ 1,236-6,29)	0,013	2,64 (ДИ 95% 1,031-6,758)	0,04

Оценка безопасности. В раннем послеоперационном периоде было зарегистрировано 9 (2%) нежелательных явлений. У 6 пациентов была отмечена большая гематома бедра: 3 у пациентов на мост-терапии и по одной гематоме у пациентов без отмены НОАК, без отмены варфарина, на фоне пропущенной дозы НОАК ($p > 0,05$). У одного пациента была диагностирована псевдоанеризма бедренной артерии, требующая хирургического вмешательства. У одного пациента зарегистрирован перикардиальный выпот на фоне steam-pop эффекта при аблации по передней стенке, не требующий хирургического дренирования. Следующие характеристики РЧ аппликации, приведшей к steam-pop, были зарегистрированы: индекс аблации 507, мощность 40 Вт, скорость орошения 30 мл/мин. И у одного пациента была зарегистрирована острая задержка мочи. Эзофагофиброгастроскопия была проведена у 12 (2,6%) пациентов в связи с жалобами на боли при аблации задней стенки ЛП; у одного пациента было выявлено пятно в пищеводе (мощность аблации по задней стенке ЛП 35 Вт, фактический индекс аблации 380). При длительном наблюдении жизнеугрожающих осложнений процедуры аблации и фибрилляции предсердий зарегистрировано не было. Сообщается об одной артериовенозной фистуле и об одной ложной аневризме бедренной артерии, не требовавших хирургических коррекций.

Анализ зон восстановления проведения ЛВ. Зоны восстановления проведения были изучены у пациентов, которым проводилась повторная процедура КА ФП: 42 пациента при первичном включении, 6 пациентов при наблюдении в течение 12 месяцев наблюдения. У 48 пациентов были зарегистрированы 49 зон восстановления проведения. Распределение было следующим: 25 (51%) – передние сегменты левых ЛВ, 20 (41%) – передние сегменты правых ЛВ, 2 (4%) – задние сегменты левых ЛВ и 2 (4%) – задние сегменты правых ЛВ.

Выводы

1. Выявлены независимые предикторы непосредственной и отдаленной клинической эффективности интервенционного лечения фибрилляции предсердий с применением интегрального параметра характеристики аппликаций. Так, электрическая изоляция анатомической области между ипсилатеральными легочными венами (карины) ассоциирована с достижением электрической изоляции легочных вен при первом прохождении (без дополнительных аппликаций), и, соответственно, сокращает время

процедуры и время флюороскопии. Независимыми предикторами клинической эффективности лечения фибрилляции предсердий при 12-месячном наблюдении являются опыт оператора и отказ от дополнительной модификации субстрата в левом предсердии.

2. Предустановленные индивидуальные целевые значения интегрального параметра характеристики аппликаций не достигаются в значительной части процедур радиочастотной абляции фибрилляции предсердий. Однако это не влияет на клиническую эффективность в остром и отдаленном периоде интервенционного лечения фибрилляции предсердий.

3. Более высокие значения фактического интегрального параметра характеристики аппликаций ассоциированы с отдаленной эффективностью катетерной абляции фибрилляции предсердий. Так, для передней стенки левого предсердия пороговое значение составляет 424 единиц, а для задней стенки левого предсердия – 395 единиц. Укорочение межаппликационного расстояния менее 4 мм не приводит к повышению клинической эффективности в остром и отдаленном периоде интервенционного лечения фибрилляции предсердий, ассоциировано с увеличением времени процедуры, времени флюороскопии и рецидивом фибрилляции предсердий при длительном наблюдении.

4. Лечение фибрилляции предсердий с использованием интегрального параметра характеристики аппликаций в диапазоне значений 350-600 единиц является относительно безопасным, не выявлено ассоциации верхних пределов изучаемых характеристик с развитием жизнеугрожающих осложнений.

5. После первичной радиочастотной изоляции легочных наиболее часто восстановление электрического проведения наблюдается в передних сегментах левых и правых легочных вен.

Практические рекомендации

1. Выполнение абляционных воздействий в области между ипсилатеральными легочными венами (карины) следует рассматривать в качестве рутинного элемента процедуры радиочастотной катетерной абляции фибрилляции предсердий для достижения электрической изоляции устьев легочных вен при первом прохождении, что сокращает время всей процедуры и флюороскопии.

2. В случае использования параметра, прогнозирующего глубину повреждения миокарда, следует устанавливать его значение не ниже 424 для передней стенки левого предсердия, не ниже 395 для задней стенки левого предсердия, значение мощности для передней стенки левого предсердия не ниже 40 Вт, а также не следует сокращать межаппликационное расстояние менее 4 мм. Учет этих пороговых значений обеспечивает долгосрочную эффективность процедуры радиочастотной катетерной абляции фибрилляции предсердий.

3. Требуется актуализация процесса обучения операторов, выполняющих процедуры радиочастотной катетерной абляции фибрилляции предсердий, с увеличением их числа до 100 и более в год. В процессе обучения операторов необходимо обращать особое внимание на параметры радиочастотных аппликаций в передних сегментах левого предсердия, поскольку они наиболее часто являются местом восстановления проведения, а также на отказе от рутинного выполнения дополнительных линейных абляций по стенкам левого предсердия.

Перспективы дальнейшей разработки темы исследования

Результаты регистрового исследования, основанные на данных реальной клинической

практики, представляют важную основу для стандартизации протокола радиочастотной катетерной абляции фибрилляции предсердий с применением интегральной характеристики аппликаций. Практикующие операторы могут применять значения параметров индекса абляции, мощности и межапликационного расстояния, предложенные в данном исследовании. При обучении операторов следует рекомендовать отказаться от дополнительных линейных абляций в левом предсердии, увеличить объем выполнения радиочастотной абляции фибрилляции предсердий до 100 процедур в год.

Влияние различных групп антиаритмических препаратов на эффективность радиочастотной катетерной абляции фибрилляции предсердий и сроки их приема, а также подтверждение полученных результатов в отношении параметров абляции в группах с и без стандартизации протокола будут изучены в дальнейших рандомизированных клинических исследованиях.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ АВТОРА ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Gasimova, N.Z. Prospective registry of atrial fibrillation ablation with the ablation index technology: rationale and study design / N.Z. Gasimova, G.V. Kolunin, E.A. Artyukhina [et al.] // *Cardiology*. - 2020. – Vol. 145. - № 11. – P. 730-735.
2. Gasimova, N.Z. Performance of the ablation index during pulmonary vein isolation: periprocedural data from a multicenter registry / N.Z. Gasimova, A.A. Nechepurenko, E.B. Kropotkin [et al.] // *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. – 2022. – P. 1-11.
3. Михайлов, Е.Н. Факторы, ассоциированные с эффективностью радиочастотной катетерной абляции фибрилляции предсердий: мнение специалистов, применяющих технологию «Индекс абляции» / Е.Н. Михайлов, Н.З. Гасимова, С.А. Айвазьян [и др.] // *Вестник аритмологии*. - 2020. – Т. 27. - № 3. – С. 9-24.
4. Михайлов, Е.Н. Клиническая характеристика пациентов и результаты катетерной абляции фибрилляции предсердий в российской популяции: субанализ европейского регистра 2012-2016 гг. / Е.Н. Михайлов, Н.З. Гасимова, С.А. Байрамова [и др.] // *Российский кардиологический журнал*. – 2018. – Т. 23. - № 7. – С. 7–15.
5. Гасимова, Н. З. Обратное ремоделирование сердца после катетерной абляции фибрилляции предсердий у пациентов с сердечной недостаточностью и низкой фракцией выброса левого желудочка / Н.З. Гасимова, Е.Н. Михайлов, В.С. Оршанская [и др.] // *Кардиология*. – 2019. - Т. 59. - № 8S. – С. 37-43.
6. Гасимова, Н. З. Современные аспекты антикоагулянтной терапии при катетерной абляции фибрилляции предсердий / Н.З. Гасимова, Е.Н. Михайлов // *Российский кардиологический журнал*. – 2019. – Т. 24. - № 4. – С. 68-77.
7. Шубик, Ю.В. Лечение фибрилляции предсердий в России: реальная клиническая практика и рекомендации / Ю.В. Шубик, М.М. Медведев, Е.Н. Михайлов [и др.] // *Вестник аритмологии*. - 2021. – Т. 28. - № 2. – С. 55-63.

СПИСОК ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ АВТОРА ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Н. З. Гасимова. Регистр пациентов с фибрилляцией предсердий, которым была проведена радиочастотная катетерная абляция устьев легочных вен «AF Ablation Database»: Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020620748 от 29.04.2020. / Н. З. Гасимова, Е. Н. Михайлов, Д. С. Лебедев.
2. Е. Н. Михайлов. Реестр пациентов с фибрилляцией предсердий, которым была проведена криобаллонная катетерная изоляция устьев легочных вен «AF cryoballoon ablation»: Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2021621310 от 18.06.2021. / Е. Н. Михайлов, Т. А. Любимцева, Н. З. Гасимова, Д. С. Лебедев.