

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

**ГАСЫМОВА
НИГАР ЗАКАРИЯ КЫЗЫ**

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

3.1.20 – Кардиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Доктор медицинских наук, доцент
Михайлов Евгений Николаевич

Санкт-Петербург – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	4
Глава 1. Обзор литературы.....	14
1.1. Эпидемиология и патогенез фибрилляции предсердий.....	14
1.2. Клиническая картина и стратегии лечения фибрилляции предсердий.....	26
1.3. Интервенционное лечение фибрилляции предсердий	28
Глава 2. Материалы и методы.....	37
2.1. Дизайн исследования.....	37
2.2. Процедура радиочастотной катетерной аблации фибрилляции предсердий.....	41
2.3. Наблюдение за пациентами	42
2.4. Сбор данных и контроль качества.....	43
2.5. Основные параметры, оцениваемые в исследовании.....	44
2.6. Статистический анализ полученных данных.....	45
Глава 3. Результаты исследования	47
3.1. Общая характеристика пациентов и проведенных процедур радиочастотной катетерной аблации фибрилляции предсердий	47
3.2. Анализ непосредственной эффективности процедуры радиочастотной катетерной аблации фибрилляции предсердий	50
3.3. Анализ достижения предустановленных целевых значений интегральной характеристики аппликаций (Индекс аблации).....	58
3.4. Результаты отдаленного наблюдения	63
3.5. Оценка безопасности радиочастотной катетерной аблации фибрилляции предсердий.....	67
3.6. Анализ зон восстановления проведения в легочных венах.....	68

Глава 4. Обсуждение полученных результатов	72
Выводы	85
Практические рекомендации	87
Перспективы дальнейшей разработки темы исследования	88
Список сокращений	89
Список литературы	90
Приложение	107

Введение

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 аблации (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 растет и их эффективность.

Успех КА зависит от формирования устойчивого трансмурального повреждения миокарда предсердий вокруг устьев ЛВ. Нетрансмуральные аппликации и/или прерывистые линии аблации ассоциированы с восстановлением проведения в ЛВ и рецидивом аритмии, в то время как чрезмерная и более глубокая аблация 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 аблации является радиочастотная аблация (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 аблации 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 аблации: тип ФП, клиническая характеристика пациентов, методология выполнения РЧ аблации (межаппликационное расстояние, аблация области между ипсилатеральными венами (т.н. карины) и параметры аблации (мощность, СК, время воздействия, импеданс), стабильность положения аблационного катетера во время аблации, применение интегральных модулей оценки каждой аппликации (например, модуль VisiTag и Ablation Index (индекс аблации, ИА), Biosense Webster (США) или Lesion Size Index (индекс размера повреждения), Abbott, (США)), послеоперационное ведение пациентов (Calkins Н. et al., 2017). Большое количество факторов, влияющих на формирование РЧ повреждения и сложное взаимодействие этих факторов между собой затрудняют прогнозирование надёжного трансмурального аблационного повреждения.

Основной недостаток КА – отсутствие возможности прямой визуализации размера нанесенного повреждения. Были предложены различные конфигурации катетеров и подходы к аблации для более быстрой изоляции ЛВ: баллонная криоаблация, баллонная лазерная аблация, многополюсная РЧ аблация. Однако все вышеперечисленные техники уступают РЧ аблации «точка-за-точкой» как в универсальности, так и в адаптивности к индивидуальным анатомическим особенностям пациента, а также в возможности регулировать параметры аблации в реальном времени и выполнять линейные воздействия вне ЛВ. Поэтому РЧ КА остается одной из наиболее 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 такой показатель как стабильность 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 (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 абляции 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 абляции фибрилляции предсердий.
3. Определить оптимальные значения интегрального параметра характеристики аппликаций, а также отдельных электрофизиологических параметров аппликаций, для непосредственной и отдаленной эффективности абляции фибрилляции предсердий.
4. Изучить частоту осложнений, ассоциированных с радиочастотной катетерной абляцией фибрилляции предсердий при использовании различных параметров радиочастотной абляции 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 абляцию анатомического участка между ипсилатеральными легочными венами. Предикторы непосредственной и отдаленной эффективности радиочастотной катетерной абляции, опыт оператора и абляция 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 абляции, 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 абляции 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 абляции 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).

Глава 1. Обзор литературы

1.1. Эпидемиология и патогенез фибрилляции предсердий

Фибрилляция предсердий (ФП) - самая часто встречающаяся устойчивая тахикардия в структуре всех нарушений ритма сердца, характеризующаяся хаотичным и некоординированным сокращением предсердий. К критериям диагностики ФП относят отсутствие волн Р и нерегулярные R-R интервалы на стандартной 12-канальной электрокардиограмме (ЭКГ) или на записи одного отведения ЭКГ в течение 30 секунд и более. За последние 50 лет распространённость ФП увеличилась в 3 раза [1], преимущественно за счет старения населения и совершенствования методов выявления и диагностики ФП [2]. Последнее имеет важное значение, так как 1/3 всех случаев ФП протекает бессимптомно [3, 4]. В настоящее время распространённость ФП в общей популяции составляет 2–4% [5], в ближайшие 50 лет количество пациентов с ФП удвоится [6].

Фибрилляция предсердий – ощутимое бремя не только для пациента, но и для системы здравоохранения в целом. Следует отметить, что термин «бремя» в отношении ФП используется в двух значениях. Во-первых, «бремя ФП» используется в качестве социальноэкономического фактора. Во-вторых, бремя ФП – это количество времени, в течение которого пациент пребывает с ритмом ФП за определенный период наблюдения.

Нагрузка ФП на пациента определяется ухудшением качества жизни, связанного со здоровьем и развитием ряда ассоциированных осложнений. Хотя ФП *per se* не является жизнеугрожающим нарушением ритма сердца, однако симптомы, сопровождающие аритмию, имеют широкий диапазон проявлений, вплоть до инвалидизации. В качестве инструментов оценки показателя качества жизни у пациентов с ФП применяют как генерические опросники SF-12, SF-36, EQ-5D, так и болезнь-специфичные AFEQT/AF-QoL-18, AF-QoL, QLAf, AFQLQ [7]. Отдельно для оценки симптомов и степени тяжести

течения ФП врачом применяют валидированные шкалы, такие как «Чек-лист симптомов аритмии, частоты приступов и тяжести симптомов» (Arrhythmia symptom checklist, Frequency, and Severity), шкалу AFSS и шкалу mEHRA [7]. Последняя наиболее широко применяется в повседневной клинической практике, в клинических исследованиях, рекомендована в качестве основной в актуальных клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов. С другой стороны, взаимосвязь качества жизни с различными вариантами течения ФП до конца не установлена: у пациентов с редкими пароксизмами в межприступном периоде могут отсутствовать симптомы, однако воспоминания о симптомном пароксизме могут существенно влиять на физическую активность, повседневные бытовые нагрузки, эмоциональную составляющую, в то время как у пациентов с длительно-персистирующей и постоянной формами ФП может вовсе протекать бессимптомно [8]. Такие пациенты могут попасть в поле зрения врача только при возникновении жизнеугрожающих и непосредственных осложнений ФП (инсульт, сердечная недостаточность, и при значительном ухудшении качества жизни, но уже на фоне развившихся осложнений. Дополнительными трудностями для оценки качества жизни можно считать бессознательное снижение физической активности у пациентов с ФП. Поэтому восстановление синусового ритма считается наиболее приоритетным направлением лечения.

Бремя для системы здравоохранения определяется прямыми денежными затратами, что включает в себя затраты на госпитализацию, на медикаментозное и интервенционное лечение ФП, а также на амбулаторно-поликлиническую помощь. На долю ФП приходится 8–28% госпитализаций на кардиологические койки в год [9]. Вполне вероятно, что даже эти данные могут быть занижены, так как данные о госпитализациях формируются исходя из основного диагноза. В большинстве случаев ФП является осложнением таких заболеваний и состояний, выступающих в качестве основного диагноза, как артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких и проч. [10].

Распространенность ФП в Российской Федерации за последнее время увеличилось на 44%, что естественно сопровождается увеличением временных и финансовых затрат системы здравоохранения (на 15%). По данным на 2018 год, затраты системы здравоохранения на пациентов с фибрилляцией предсердий в Российской Федерации составляют 52 млрд рублей [9]. Половина затрат (48%) приходит на долю стационарного лечения, при этом пациенты с ФП требуют в том числе и динамического наблюдения на амбулаторном этапе. К примеру, пациентов с ФП и низким риском тромбоэмболических осложнений следует наблюдать каждые 4–6 месяцев [11]. Наиболее ресурсоемким направлением в лечении ФП является интервенционное лечение, включающее в себя катетерную абляцию (КА) (радиочастотную (РЧ) или криоабляцию), окклюзию ушка левого предсердия (ЛП). Вышеперечисленные методы лечения представляют собой высокотехнологическую медицинскую помощь и выполняются в рамках федеральных квот в специализированных городских и федеральных учреждениях.

Патофизиология ФП сложная и многокомпонентная. В инициации ФП участвуют триггеры (как сами легочные вены (ЛВ), так и внелегочные факторы (вне-ЛВ)), а в поддержании и прогрессировании – субстрат; кроме того, хорошо известна роль факторов риска в прогрессировании заболевания и снижении эффективности терапии ФП.

К немодифицируемым факторам риска относят генетическую предрасположенность, возраст и пол.

Популяционные исследования показывают, что семейный анамнез ФП на 40% увеличивает риск развития аритмии у родственников первой линии [12]. Роль наследственности подтверждена генетическим картированием и выявлением кандидатных генов как минимум в 15 мутациях калиевых каналов [13]. Под эгидой консорциума AFGen, сформированного в 2008 году для выявления генетических особенностей развития и течения ФП, были изучены 17 независимых сигналов в 14 областях генома человека [14]. Однако генетическая персонализация ФП все еще находится на начальном этапе развития, но при этом

ождается, что подобная характеристика позволит определить индивидуальный риск ФП и откроет новые возможности для таргетной терапии.

Возраст является значимым фактором риска развития ФП. По значимости во вклад в развитие и прогрессирование ФП возраст опережает такие факторы риска и состояния как мужской пол, ожирение, курение, употребление алкоголя, гипертрофия левого желудочка, артериальная гипертензия, инфаркт миокарда [1]. В детском возрасте ФП встречается довольно редко, в то время как распространенность ее увеличивается с 0,1% у пациентов моложе 55 лет до 9% у пациентов 80 лет и старше [15]. Значимость возраста как фактора риска можно также отследить по его наличию в различных шкалах-инструментах, применяемых у пациентов с ФП. Например, в шкалах индивидуального риска развития ФП C₂HEST и HATCH пациентам 75 лет и старше присуждается 2 балла; в шкале оценки исходов аблации ФП СААР пациентам 70 лет старше присваивается 3 балла; в шкале оценки риска развития тромбоэмболических осложнений при ФП CHA₂DS₂-VASc по фактору «возраст старше 65-74 года» присуждается 1 балл, а по фактору «возраст старше 75 лет» - 2 балла; в шкале оценки риска кровотечения при ФП HAS-BLED возрасту старше 65 лет также присуждается 1 балл. В каждом из случаев пожилой возраст определяет пациента в группу высокого риска развития ФП, развития осложнений и неблагоприятных исходов, ассоциированных с ФП.

В настоящее время не вызывает сомнений факт наличия гендерных различий в эпидемиологии, клинической картине, патоморфологии и исходах лечения ФП. Заболеваемость ФП увеличивается у представителей обоих полов [16], однако скорректированная по возрасту частота возникновения ФП у женщин на 30–50% ниже, чем у мужчин [17] и составляет 3,8 у мужчин и 1,6 у женщин на 1000 человеко-лет [1]. Однако заболеваемость ФП у женщин опережает по частоте заболеваемость у мужчин начиная с 75 лет ввиду более длинной продолжительности жизни у первых [18].

Увеличение частоты развития ФП в постменопаузальном периоде у женщин говорит о возможном протективном влиянии эстрогенов

на кардиомиоциты предсердий. Эти влияния могут быть реализованы через проводящие свойства предсердий: у женщин в постменопаузе и у пациентов мужского пола отмечается укорочение эффективного рефрактерного периода предсердий по сравнению с женщинами до менопаузы, что ассоциировано с развитием аритмических событий, в том числе ФП [18]. Наряду с этим в постменопаузальном периоде у женщин также увеличивается частота развития артериальной гипертензии, дислипидемии, ишемической болезни сердца, которые в свою очередь являются факторами риска ФП. Помимо электрического ремоделирования значимый вклад обеспечивает и структурное ремоделирование предсердий. У женщин фиброз предсердий развивается быстрее на фоне длительно-персистирующих форм ФП, чего не наблюдается у мужчин, а также по данным магнитно-резонансной томографии позднее контрастирование (признак фиброза) наблюдается у женщин как с ФП, так и без нее [19]. Последнее обуславливает возникновение вне-ЛВ триггеров ФП, что более характерно для женщин.

Несмотря на то, что ФП у женщин развивается относительно позже, в клинических исследованиях женщины отличаются выраженной симптоматикой, тяжелым течением ФП и резким снижением качества жизни [20], в то время как бессимптомное течение ФП более характерно для пациентов мужского пола [21]. Однако различий в возникновении осложнений (системные эмболии, инсульт, сердечная недостаточность) у пациентов разного пола не наблюдается. При анализе подгрупп ФП у пациентов женского пола чаще осложняется сердечной недостаточностью с сохранной фракцией выброса левого желудочка, в то время как у пациентов мужского пола осложняется сердечной недостаточностью и низкой фракцией выброса левого желудочка.

В исследовании RACE, изучающим различные стратегии лечения ФП, стратегия контроля ритма электрической кардиоверсией у женщин была ассоциирована с большей частотой возникновения сердечной недостаточности, системных эмболий [22]. В то же время, при применении медикаментозной кардиоверсии и медикаментозной профилактики рецидивов ФП женщинам чаще проводится снижение эффективной дозы антиаритмического препарата вплоть до

полной его отмены ввиду развития брадикардии, удлинения интервала QT [23], пируэтной желудочковой тахикардии [24]. В случае катетерных методик лечения женщины отличаются частым развитием сосудистых осложнений в месте доступа [25], а также развитием рецидивов ФП ввиду частого наличия у них триггеров вне ЛВ.

Несмотря на имеющиеся половые различия в течении ФП, ведущие кардиологические сообщества призывают к применению идентичных стратегий лечения ФП и профилактики осложнений для женщин и для мужчин [11].

К модифицируемым факторам риска относятся курение, ожирение, физическая активность, артериальная гипертензия, синдром обструктивного апноэ сна, сахарный диабет.

Курение реализует неблагоприятные эффекты через прямые и непрямые механизмы. Никотин обладает вазоконстрикторным эффектом, в том числе на уровне коронарных артерий, приводит к выбросу катехоламинов и увеличению частоты сердечных сокращений и артериального давления [26]. Вышеперечисленные механизмы приводят опосредованно к развитию ФП через развитие ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности [27]. Развитие фиброзного ремоделирования предсердий обусловлено прямым эффектом никотина на миокард: курильщики отличаются высокой экспрессией коллагена III типа [28]. Также никотин блокирует калиевые каналы, приводя к замедлению потенциала действия предсердий.

У пациентов с сахарным диабетом ФП развивается в 3 раза чаще чем без него [29]. Инсулинорезистентность и гипергликемия приводят к нарушению функций митохондрий и развитию оксидативного стресса, замедлению межпредсердного проведения и диффузному фиброзу ремоделированию предсердий [30]. Также для сахарного диабета характерно развитие диастолической дисфункции левого желудочка, в результате чего увеличивается пост- и преднагрузка предсердий, напряжение стенки ЛП, развивается дилатация и фиброз ЛП. КА ФП у пациентов с сахарным диабетом сопоставима по эффективности и безопасности КА ФП у пациентов без сахарного диабета [31].

Ожирение является фактором риска ФП также развивающий свои эффекты через ряд механизмов. Во-первых, ожирение, как и сахарный диабет, сопровождается развитием диастолической дисфункции левого желудочка, что приводит к дилатации ЛП и формированию субстрата для ФП. Во-вторых, эпикардиальный жир, который откладывается между миокардом и перикардом, обладает провоспалительным эффектом и характеризуется высокой экспрессией провоспалительных маркеров (интерлейкины 6, 8, 10, фактор некроза опухоли α), инфильтрацией адипоцитов, что приводит к оксидативному стрессу и развитию хронического воспаления, влекущего за собой электрическое и структурное ремоделирование предсердий [32, 33].

Отмечается сложная и парадоксальная взаимосвязь между физической активностью и развитием ФП: длительные интенсивные нагрузки также, как и их отсутствие ассоциированы с риском развития тахикардии [34]. В случае ФП у спортсменов предполагается следующий механизм возникновения аритмии: длительные физические нагрузки приводят к развитию гипертрофии и дилатации левого желудочка, дилатации ЛП, а также повышенному тону парасимпатической нервной системы и снижению частоты сердечных сокращений. Пациенты же с гиподинамией склонны к развитию ожирения, сахарного диабета, ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии; все вышеперечисленные заболевания и состояния являются факторами риска ФП.

Артериальная гипертензия - известный независимый предиктор развития ФП. Артериальная гипертензия реализует свои эффекты через развитие диастолической дисфункции левого желудочка. Известно, что изолированная диастолическая дисфункция левого желудочка в два раза увеличивает риск развития ФП [35]. При соответствующем контроле над высоким артериальным давлением частота развития больших сердечно-сосудистых событий у пациентов с артериальной гипертензией и ФП приближается к таковому у пациентов без нее. Однако остается ряд пробелов в знании в отношении тактики ведения пациентов с ФП и артериальной гипертензией: эффективность инвазивных методик лечения артериальной гипертензии (ренальная денервация, баростимуляция и пр.), в том

числе с одномоментной катетерной изоляцией устьев легочных вен, целевые значения артериального давления у пациентов с ФП.

Синдром обструктивного апноэ сна довольно часто встречается у пациентов с ФП, при этом апноэ сна играет значимую роль как в возникновении ФП, так и в ее поддержании. Пациенты с ФП и синдромом обструктивного апноэ сна отличаются высокой неэффективностью лечебных мероприятий (медикаментозных и катетерных), направленных на профилактику рецидивов ФП. Синдром обструктивного апноэ сна протекает с гипоксией и гиперкапнией; первое, в свою очередь, приводит к увеличению внутригрудного давления (в том числе давления в ЛП), а второе приводит к стимуляции хеморецепторов и гиперактивации автономной нервной системы [36]. Своевременное назначение СИПАП-терапии минимизирует риски развития ФП [37].

Таким образом, в развитии и поддержании ФП участвует большое количество факторов. Роль каждого из них, а также пути их преодоления и лечения достаточно изучены и известны. Поэтому модификация факторов риска, выявление и лечение сопутствующих заболеваний и факторов риска является одним из столпов лечения ФП. Действующие клинические рекомендации по диагностике и лечению ФП предлагают избегать использование термина «идиопатическая ФП» и выполнить полный перечень диагностических мероприятий, направленных на выявление причин тахикардии. Кроме того, строгая модификация факторов риска после катетерных методик лечения снижает частоту рецидивов ФП [11].

Наиболее частыми триггерами (участки миокарда с залпами быстрой электрической активности) для ФП являются легочные вены (Рисунок 1). Описание муфт миокарда, обхватывающих часть легочных вен, непосредственно прилегающих к левому предсердию (устья), датировано еще 1966 годом [38]. Позднее, в средней оболочке (*tunica media*) проксимальной части ЛВ были обнаружены кардиомиоциты, способные к генерации потенциала действия в ответ на электрическую и механическую стимуляцию [39]. Между потенциалами действия в этих клетках в покое отмечался стабильный диастолический потенциал, а распространение импульса следовало за активацией правого предсердия, что наводило на

мысль о независимой пейсмерной активности кардиомиоцитов мышечных муфт [40]. Пейсмерные клетки ЛВ, как и пейсмерные клетки синусового узла, характеризуются низкой плотностью I_{K1} каналов и наличием I_f и кальциевых каналов [41]. Последние отвечают за спонтанную деполяризацию и фазу плато потенциала действия. Восприимчивость вышеперечисленных каналов, сопровождающееся изменением электрофизиологических свойств ЛВ, к различным факторам была показана на моделях сердечной недостаточности и гипертрофии миокарда левого желудочка [42], гипертиреоза [43], лихорадки [44], а также на фоне модуляции автономной нервной системы [45, 46].

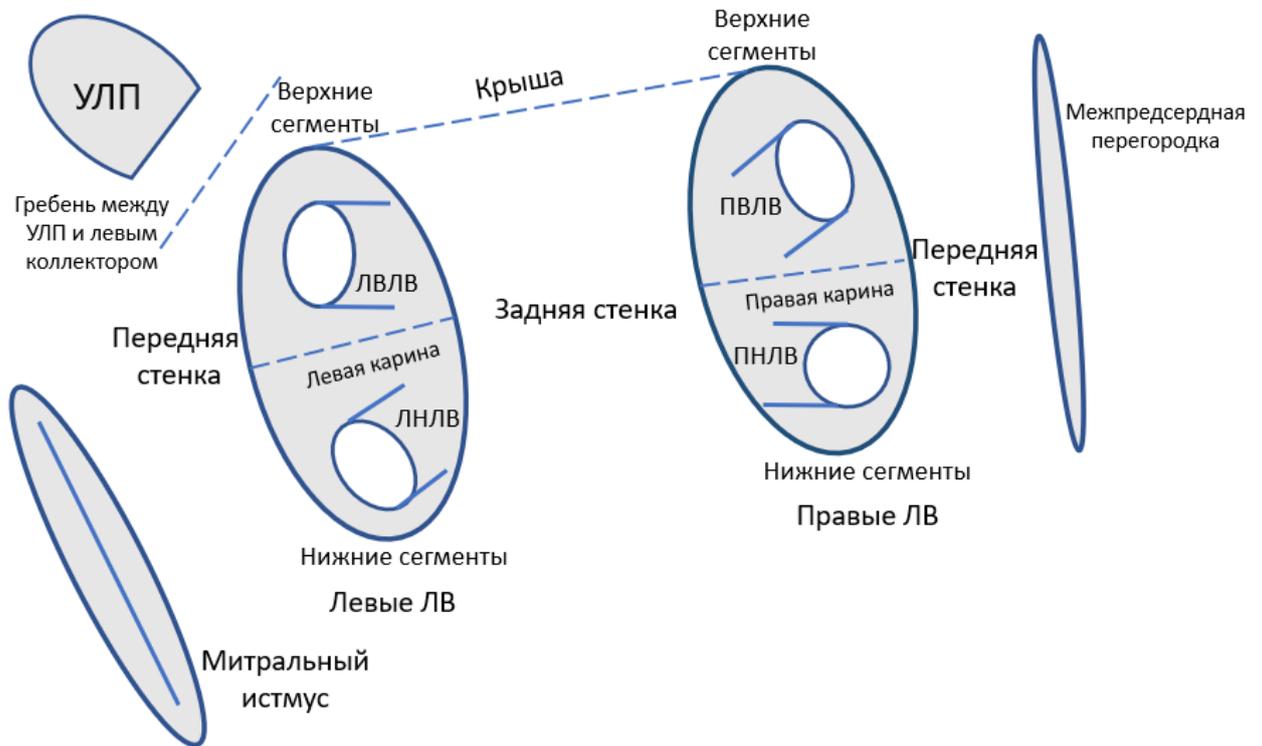


Рисунок 1 – Схематическое изображение анатомии левого предсердия с позиции выполнения катетерной абляции фибрилляции предсердий. Вид со стороны задней стенки левого предсердия

Примечание: ЛВЛВ – левая верхняя легочная вена, ЛНЛВ – левая нижняя легочная вена, ПВЛВ – правая верхняя легочная вена, ПНЛВ – правая нижняя легочная вена, УЛП – ушко левого предсердия

Анизотропия проведения импульса по миокарду предсердий, спровоцированное факторами риска ФП и ремоделирования, приводит сначала к электрическому, а затем и к структурному ремоделированию предсердий, лежит в основе механизма микроориентри, ранней и поздней постдеполяризации. Для поддержания микроориентри необходимо: 1) наличие замкнутой петли, без участия анатомических структур (препятствий), 2) однонаправленная блокада проведения в одном из колен петли, и 3) короткая длина волны импульса; таким образом в определенный момент времени волна импульса приходит на участок петли, вышедший из состояния рефрактерности и способный к проведению импульса. Этот участок называется «окно возбудимости». Чем короче рефрактерный период, тем больше «окно возбудимости». Способность кардиомиоцитов проксимальных участков ЛВ к поддержанию механизма микроориентри основана на различной продолжительности рефрактерного периода этих кардиомиоцитов со склонностью к более короткому [47].

У 10–33% пациентов, направленных на катетерное лечение ФП, обнаруживаются триггеры вне легочных вен [48]. Выделяют следующие вне-ЛВ триггеры: верхняя полая вена, задняя стенка ЛП, пограничный гребень, межпредсердная перегородка, евстахиев гребень, коронарный синус, вена Маршала. Вне-ЛВ триггеры могут встречаться как при пароксизмальной форме ФП, так и при персистирующих формах. Заподозрить их наличие можно после изоляции легочных вен при сохранении и/или индукции ФП на фоне электрически изолированных ЛВ. Протоколы индукции вне-ЛВ триггеров включают отмену антиаритмической терапии за пять периодов полувыведения (бета-адреноблокаторов за 24 часа), введение вазоконстрикторов для удержания среднего артериального давления выше 70 мм рт. ст., изопротеренола, аденозина, сверхчастую стимуляцию предсердий. Если с помощью маневров обнаружить зону вне-ЛВ триггеров не удастся, допускается эмпирическая абляция наиболее распространенных зон локализации вне-ЛВ триггеров. При этом большинство операторов не настроены на абляцию вне легочных вен несмотря на то, что это может улучшить исходы катетерной абляции у пациентов с персистирующей ФП [49-52]

Действующие клинические рекомендации по диагностике и лечению ФП предлагают избегать использование термина «идиопатическая ФП» и выполнить полный перечень диагностических процедур, направленных на выявление причин тахикардии [11]. Зачастую ФП является осложнением таких состояний и заболеваний как артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, синдром обструктивного апноэ сна, клапанные пороки сердца. Фиброз предсердий является результатом ремоделирования вышеперечисленных факторов риска и служит субстратом в сложном патогенетическом механизме поддержания ФП [53]. К тому же данные экспериментальных исследований подтверждают тезис, что «ФП поддерживает ФП» («AF begets AF»), то есть фиброз миокарда предсердий прогрессирует на фоне нелеченой аритмии [54, 55]. Каскад механизмов формирования фиброза сложный и до конца не изучен, но известны профибротические агенты и системы, активация которых приводит к развитию субстрата: провоспалительные цитокины (интерлейкины 6, 8, 10, фактор некроза опухоли α), трансформирующий фактор роста β_1 , фактор роста соединительной ткани, регуляторные белки внеклеточного матрикса, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, оксидативный стресс. Ингибирование ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, ингибирование ГМГ-КоА редуктазы, применение ω -3 полиненасыщенных жирных кислот и антифибротических препаратов (пирфенидон, реликсин) могут способствовать замедлению или даже предотвращению фиброза [56].

Для неинвазивной оценки фиброза предсердий применяется магнитно-резонансная томография с поздним контрастированием гадолинием. Marrouche N.F. и соавторами на основании данных магнитно-резонансной томографии сформулировали классификацию фиброза ЛП УТАН: УТАН I соответствует фиброзу ЛП $\leq 5\%$ площади миокарда, УТАН II - 5%-20%, УТАН III - 20-35% и УТАН IV - $>35\%$ [57]. Косвенно наличие и объем фиброза можно оценить с помощью вольтажного картирования ЛП, так как зоны с низкой амплитудой электрических потенциалов свидетельствуют о рубцовой трансформации миокарда предсердий. На основании данных, полученных при вольтажном картировании,

разрабатываются методики персонафицированной модификации субстрата ФП [58]. Однако, многие операторы выступают против подобной методики при первичных процедурах катетерной аблации [48].

Кроме того, появляются все больше данных о роли эпикардального жира в формировании субстрата ФП. Выраженность объема эпикардального жира коррелирует с тяжестью клинической картины ФП и рецидивами ее после КА [59]. Эпикардальный жир развивает свои эффекты через инфильтрацию адипоцитов, продукцию адипоцитокинов (суперсемейство трансформирующий фактор роста β). Уязвимость к процессам, происходящим в эпикардальном жире, обусловлена отсутствием барьеров (фасций) с миокардом предсердий. Неинвазивно количественно эпикардального жира можно определить с помощью магнитно-резонансной томографии. Понимание роли эпикардального жира в развитии и поддержании ФП может привести к открытию новых терапевтических подходов в лечении ФП.

Автономная нервная система участвует как в инициации, так и в поддержании ФП. В иннервации ЛП вовлечены и симпатическая, и парасимпатическая сегменты автономной нервной системы (нервные ганглии, хемо-, баро-, механорецепторы сердца и крупных сосудов). Такой параметр глобальной симпатической активности как скорость вымывания ^{123}I -МИБГ по данным отечественных исследователей является независимым предиктором рецидива ФП после РЧ катетерной аблации [60]. Более того наблюдается улучшение симпатической функции сердца после РЧ катетерной аблации ФП у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией [61]. Модуляция автономной нервной системы с помощью аппаратных методик (ренальная денервация и пр.) обладает антиремодулирующим эффектом (подавление ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, улучшение электрофизиологических свойств предсердий), поэтому является новым и революционным методом лечения ряда сердечно-сосудистых заболеваний.

Наличие факторов риска, триггеров и субстрата ФП определяет сложность патогенеза ФП и диктует необходимость усовершенствования подходов к лечению ФП.

1.2. Клиническая картина и стратегии лечения фибрилляции предсердий

В клинической картине ФП выделяют 6 крупных блоков:

1. *Симптомы ФП.* Наиболее часто предъявляемыми жалобами пациентов с ФП являются нерегулярное, учащенное сердцебиение, одышка, повышенная утомляемость. Но также ФП может протекать синкопальными состояниями и болями в грудной клетке или вовсе бессимптомно.
2. *Острое нарушение мозгового кровообращения.* У трети пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения выявляется фибрилляция предсердий [62]. Причиной инсульта при ФП является нарушение ламинарного потока крови в ЛП и создание условий для тромбообразования в ЛП и в ушке ЛП. У пациентов с бессимптомным течением аритмии инсульт может быть единственным маркером ФП.
3. *Сердечная недостаточность и систолическая дисфункция левого желудочка.* Пациенты с ФП чаще страдают сердечной недостаточностью с сохранной фракцией выброса левого желудочка. Медикаментозная антиаритмическая терапия ограничена у этой группы пациентов ввиду высокого риска развития желудочковых нарушений ритма. Однако недавние исследования показывают, что активная стратегия контроля ритма с использованием интервенционных методик лечения у пациентов с сердечной недостаточностью в том числе и низкой фракцией выброса улучшает качество жизни, снижает повторные госпитализации по поводу декомпенсации сердечной недостаточности, ассоциирована с обратным ремоделированием левых камер сердца [63-65].
4. *Госпитализации, качество жизни и функциональный статус.* Треть пациентов с ФП госпитализируется как минимум 1 раз в год, а каждый десятый

пациент более 2 раз в год. Следующие факторы ассоциированы с низким качеством жизни: впервые выявленная ФП, тахисистолия, синдром обструктивного апноэ сна, сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, избыточная масса тела.

5. *Когнитивная дисфункция и деменция.* Когнитивные нарушения у пациентов с ФП варьируют от легких форм до деменции и возникают на фоне немых или клинических инсультов.
6. *Смертность.* Смертность от ФП одинаково высока во всех этнических группах по сравнению с пациентами без ФП. При этом ФП увеличивает риск смерти от всех причин в 1,5 раза у мужчин и в 2 раза у женщин. Наиболее высокая частота смертности отмечена в сроки 30 дней после постановки диагноза ФП.

Авторами действующих европейских клинических рекомендаций по диагностике и лечению пациентов с ФП разработан интегрированный алгоритм лечения ABC, где А (Anticoagulation/Avoid stroke) – антикоагулянтная терапия/профилактика инсультов, В (Better symptom control) – контроль симптомов, С (Cardiovascular risk factors and concomitant diseases) – сердечно-сосудистые факторы риска и сопутствующие заболевания [11].

Контроль симптомов включает в себя две стратегии лечения: контроль частоты и контроль ритма. Стратегии контроля частоты отдается предпочтение при постоянной форме ФП, когда аритмия бессимптомна или не поддается контролю ритма. Для этого применяется медикаментозная терапия – бета-блокаторы, недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, дигоксин, амиодарон или их комбинация. На начальном этапе лечения необходимо достигнуть мягкого контроля частоты (частота желудочковых сокращений <110 уд/мин), однако при сохранении жалоб или ухудшении течения сердечной недостаточности следует рассмотреть более жесткий контроль - <80 уд/мин в покое и 110 уд/мин при умеренной физической нагрузке [66]. При неэффективности медикаментозного контроля частоты можно рассмотреть аблацию атриовентрикулярного узла с имплантацией постоянного электрокардиостимулятора.

Стратегия контроля ритма имеет своей целью на восстановление и удержание синусового ритма, профилактику рецидивов ФП. Предпочтение стратегии контроля ритма отдается при наличии симптомов тахикардии. Для этого применяются медикаментозная антиаритмическая терапия, электрическая кардиоверсия и катетерная абляция наряду с антикоагулянтной терапией и модификацией факторов риска.

Процесс подбора и назначения медикаментозной антиаритмической терапии является сложной задачей [67]. Для восстановления синусового ритма применяются препараты IC класса по классификации Vaughan-Williams пропранолон и флекаинид, и препараты III класса – амиодарон, вернакалант, ибутилид. Для длительного контроля ритма применяются препараты IA класса - дизопирамид, IC класса - пропранолон, этацизин, аллапинин, и III класса – амиодарон, дронедазон, соталол. Медикаментозная антиаритмическая терапия значительно уступает по эффективности катетерному лечению [68, 69].

1.3. Интервенционное лечение фибрилляции предсердий

В настоящее время, согласно национальным и европейским рекомендациям, показаниями к КА ФП являются симптомная и рефрактерная к антиаритмической терапии (1 и более препарата) ФП [11, 70]. Необходимость в КА ФП ежегодно растет, превышая темпы роста чрескожных коронарных вмешательств [71]. Как было сказано выше, ЛВ ответственны за триггерную активность в ЛП за счет наличия пейсмекерной активности в *tunica media* мышечных муфт ЛВ. Клиническая обоснованность электрофизиологических свойств ЛВ была подтверждена в 1998 году командой авторов во главе с Haissaguerre M. Авторы выявили, что 94% эктопических сокращений предсердий у пациентов с ФП исходят из ЛВ [72]. И электрическая изоляция ЛВ от миокарда предсердий приводит к клиническому улучшению течения ФП [72, 73]. Поэтому, «золотым стандартом» интервенционного лечения ФП является электрическая изоляция ЛВ.

Несмотря на патофизиологическую обоснованность интервенционного лечения ФП, крупные исследования с участием пациентов, которым выполняется катетерная абляция, сообщают о неидеальной эффективности этой методики. Эффективность КА пароксизмальной ФП варьирует от 60 до 80%, а персистирующей - 50–60% [74]. При этом, с момента первых описаний интервенционного лечения ФП катетерные методики не перестают развиваться и усовершенствоваться, а эффективность лечения с годами растет.

Наиболее распространенной технологией абляции является радиочастотная абляция точка-за-точкой вокруг устьев легочных вен [75]. Успех РЧ катетерной абляции зависит от формирования устойчивого трансмурального повреждения миокарда предсердий вокруг устьев ЛВ. Нетрансмуральные и/или непродолжительные РЧ аппликации ассоциированы с восстановлением проведения в ЛВ и рецидивом аритмии, в то время как чрезмерная и более глубокая абляция может привести к побочным эффектам (steam-пор эффект) и коллатеральному повреждению (перфорация сердца, предсердно-пищеводная фистула и пр.). К тому же уровень эффективности КА ФП варьирует между центрами и операторами с различным опытом [76]. Следующие факторы могут влиять на эффективность катетерной абляции: клиническая характеристика пациентов, методология выполнения РЧ абляции (межаппликационное расстояние, абляция между ипсилатеральными венами («карина») и параметры абляции (мощность, сила контакта, орошение, время воздействия, импеданс), автоматические модули (VisiTag с параметром индекс абляции), тактика ведения пациентов в послеоперационном периоде [48].

Клиническая картина. Эффективность КА ФП выше у пациентов с пароксизмальной формой ФП, без структурной патологии сердца, с небольшими размерами ЛП. А наличие таких сопутствующих состояний как артериальная гипертензия, ожирение, синдром обструктивного апноэ сна ассоциирована с низкой частотой успеха [77]. Наличие фиброза в ЛП по данным магнитно-резонансной томографии также коррелирует с низкой эффективностью абляции. Ряд перечисленных факторов, ассоциированных с низкой эффективностью,

модифицируемы, поэтому их следует учитывать и рекомендовать пациентам модификацию факторов риска перед направлением на катетерную абляцию. В исследовании ARREST-AF изучалась роль интенсивной модификации факторов риска в отношении длительного удержания синусового ритма [78]. Так, было выявлено что, тактика агрессивного снижения массы тела, контроля артериального давления, гликемического статуса, липидного спектра, своевременное назначение СИПАП-терапии, уменьшение употребления алкоголя увеличивает вероятность удержания синусового ритма после КА ФП и приводит к снижению индекса объема ЛП. Таким образом, упреждающая терапия (антигипертензивная, гипогликемическая, статины), направленная в том числе и на ремоделирование предсердий, должна быть вовремя назначена для профилактики как впервые возникшей ФП, так и для увеличения эффективности интервенционного лечения. Такие клинические параметры как возраст, женский пол, персистирующая форма ФП, наличие ишемической болезни сердца, хронической болезни почек, дилатация ЛП, снижение фракции выброса левого желудочка <50%, анамнез антиаритмической терапии, анамнез КА ассоциированы с рецидивом тахиаритмии после катетерного лечения и входят в апробированные шкалы прогнозирования рецидива ФП (CAAP-AF, SUCCESS, APPLE).

Методология абляции. Непрерывность абляционного воздействия наряду с трансмуральностью повреждения определяют успех стойкой изоляции ЛВ. Существующие протоколы абляции (CLOSE protocol) рекомендуют придерживаться уровня межапликационного расстояния ≤ 6 мм [79]. Стоит отметить, что целевые значения межапликационного расстояния до этого не были изучены, а CLOSE протокол предлагает лишь максимальное значение межапликационного расстояния. Однако роль и значение его в отношении отдаленной эффективности катетерной изоляции ЛВ не были изучены.

Имеются данные, сообщающие о том, что «карина» между ипсилатеральными ЛВ является аритмогенной зоной, может быть как триггером, так и субстратом ФП [80]. При абляции «карины» вероятность острой реконнекции ЛВ снижается [81]. Можно предположить, что при изоляции только ЛВ

восстановление проведения в одной из вен приведет к восстановлению проведения в обоих билатеральных ЛВ. Некоторые авторы склоняются к тому, что если провести изоляцию ЛВ строго по протоколу CLOSE, то необходимость в аблации «карины» может отпасть [79]. Однако имеющихся данных в пользу или в противовес аблации карины недостаточно, а в действующих рекомендациях этот аспект вовсе не отражен.

Как было уже сказано выше, успех аблации зависит от надежного трансмурального радиочастотного повреждения. В результате РЧ воздействия происходит коагуляционный некроз миокарда путем нагревания его в зоне контакта с катетером. Есть ряд факторов, которые играют определяющую роль в формировании абляционного повреждения. К этим факторам относится мощность воздействия, время воздействия, температура, СК абляционного электрода с миокардом, стабильность катетера.

От мощности воздействия зависят два основных исхода РЧ аблации ФП: эффективность и безопасность. Подача РЧ энергии с высокой мощностью обеспечивает большой размер РЧ повреждения и как следствие надежную изоляцию ЛВ. Чрезмерная подача энергии может привести к разрыву миокарда предсердий. Традиционно считалось, что для достаточной эффективности и безопасности РЧ воздействия для передней стенки ЛП необходима энергия мощностью в 30–45 Вт, а для задней стенки - менее 30 Вт [48, 82]. Предполагалось, что уровни мощности выше 45 Вт могут быть ассоциированы с более частым развитием тампонады сердца, повреждением пищевода и формированием предсердно-пищеводной фистулы. Потребность в выполнении большого количества процедур катетерной аблации ФП, увеличение центров с выполнением большого объема процедур в год, существенная рентгеновская нагрузка во время процедуры диктуют необходимость поиска путей решения для уменьшения времени процедуры катетерной аблации.

Термическое повреждение при РЧ воздействии формируется в две фазы: резистивную и кондуктивную. Резистивное нагревание вызывает быструю и необратимую гибель кардиомиоцитов, в то время как при кондуктивном

нагревании происходит пассивное углубление повреждения. Баланс между параметрами мощности и времени воздействия при резистивном и кондуктивном нагревании оказывает значительное влияние на размер повреждения. Подача умеренной мощности (20–40 Вт) с длительным воздействием (20–60 сек) приводит к увеличению кондуктивной фазы. На первый взгляд парадоксально, но воздействие малой мощности и большей длительности не только увеличивает время процедуры, но и потенциально может быть ассоциировано с риском повреждения пищевода [83]. Для оптимизации катетерной абляции ФП был разработан подход коротких абляций большой мощности. К подходу короткие абляции большой мощностью относятся процедуры РЧ абляции с применением мощности воздействия в 50–90 Вт в течение менее 10 сек [84]. Подход короткие абляции большой мощностью считается относительно безопасным, обладает аналогичной эффективностью с традиционным подходом, и при применении в опытных центрах может привести к сокращению времени процедуры и флюороскопии [85]. Однако в настоящее время операторы не пришли к единому консенсусу в отношении настроек мощности и длительности воздействия и даже выбора катетера для применения этого подхода в ежедневной практике.

Еще одной детерминантой РЧ воздействия, без которой не может быть сформировано повреждение — это параметр, характеризующий СК катетера с миокардом предсердий. Без обеспечения адекватного прижатия не может быть сформировано РЧ абляционное повреждение. В настоящее время широкое распространение получили две технологии измерения СК: 1) катетеры с наличием трех оптических волокон, измеряющих микродеформации в деформируемом теле, расположенном на кончике катетера, 2) катетеры с небольшой пружиной между кончиком абляционного электрода и стержнем катетера и с трансмиттером в кончике катетера и магнитными сенсорами проксимальнее кончика, измеряющих микродеформацию пружины. До возникновения катетеров, способных измерять СК, операторы ориентировались на собственные тактильные ощущения и рентген-изображения. Внедрение в практику СК-чувствительных катетеров значительно улучшило практику КА ФП, сделало ее более безопасной,

увеличило показатели острой и отдаленной эффективности по данным некоторых исследований [86]. Сила контакта измеряется в граммах. Было показано, что СК <5 г не приводит к формированию повреждения достаточного диаметра. При значении СК выше 5 г мощность и время аблации начинают коррелировать друг с другом. При аблации мощностью в 35 Вт и длительностью более 20 сек уровень СК, приводящий к формированию повреждения с большим внутренним диаметром, составляет 10–20 г [87]. Хотя контроль СК изменил практику катетерной аблации и является важной физической составляющей формирования РЧ повреждения, сама по себе СК не отражает количество энергии, доставляемый непосредственно в миокард, и не отражает истинные размеры зоны повреждения. К тому же, при сравнении с такими современными технологиями как ИА, использование только СК для прогнозирования размера повреждения ассоциировано с прорывами проведения в ЛВ в остром периоде после КА и высокой частотой рецидива ФП при отдаленном наблюдении [88].

Импеданс относится к числу параметров, за изменением которого можно наблюдать в ходе РЧ аблации в режиме реального времени. В нагретой РЧ энергией ткани изменения импеданса происходит по мере увеличения температуры, что сопровождается перемещением ионов и увеличением электропроводимости ткани, эти изменения в свою очередь приводят к падению сопротивления ткани к току энергии. Было выявлено, что падение импеданса на более чем 10 Ом коррелирует с хорошим размером РЧ повреждения и является суррогатным маркером, способным прогнозировать его размер. Падение импеданса коррелирует и с другими параметрами. К примеру, падение импеданса в 10 Ом не достигается при СК менее 5 г [87]. При всех преимуществах это не решает вопроса прямой визуализации размера повреждения.

Таким образом, остро стоящими вопросами РЧ КА ФП в настоящее время являются: 1) отсутствие возможности прямой визуализации формирования РЧ повреждения в реальном времени, 2) отсутствие абсолютных параметров, прогнозирующих глубину повреждения. Так как каждый параметр в одиночку не может обеспечить трансмуральность повреждения, а соответственно и

предсказать размер повреждения, в практику были внедрены ряд интегральных индексов.

Force-Time Integral (FTI, интеграл сила-время) представляет собой интегральное произведение СК и времени воздействия. Его значение изменяется во время нанесения РЧ воздействия. В клинических исследованиях было показано, что значение FTI более 400 г*с ассоциировано с достаточной трансмуральностью РЧ воздействия [89]. По данным магнитно-резонансной томографии вероятность формирования хронического рубца в ЛП с удовлетворительной глубиной растет с увеличением значения FTI и времени воздействия. У FTI есть ряд ограничений. Во-первых, он не учитывает важнейший параметр аблации – мощность воздействия, а с увеличением мощности воздействия время воздействия и FTI уменьшаются; во-вторых, FTI предполагает наличие линейной зависимости между СК и временем. Однако формирование повреждения нелинейно коррелирует с различными настройками СК и мощности РЧ воздействия.

Позднее были разработаны два интегральных параметра, включающих в свою формулу, помимо СК и времени воздействия, значение мощности РЧ воздействия, нелинейно коррелирующие с размером РЧ повреждения: Lesion Size Index (LSI, индекс размера повреждения), применяемый в трехмерной навигационной системе Abbott (Abbott Medical, St Paul, MN, США) и Ablation Index (AI, индекс аблации), применяемый в трехмерной навигационной системе CARTO 3 (Biosense Webster, Johnson & Johnson, CA, США). Второй мультипараметрический показатель, индекс аблации, получил более широкое практическое применение, ввиду широкого охвата навигационной системы CARTO 3. В формуле ИА не учитывается такой показатель как стабильность катетера, потому, как только точкам со стабильными параметрами (диапазон в мм, время нахождения в точке в сек) присваиваются значения ИА. РЧ аблации ФП с использованием ИА показали свою эффективность и безопасность перед традиционными процедурами аблации с использованием только параметра СК [90]. Целевые значения индекса подбираются индивидуально для каждого оператора после проведения 5-10 «ослепленных» процедур с привычными параметрами и достижением изоляции

ЛВ при первом прохождении вокруг устьев ЛВ. Поэтому один и тот же целевой ИА может наблюдаться при использовании различных настроек СК, мощности и времени воздействия. Ранние исследования с применением ИА демонстрировали хороший уровень изоляции ЛВ при значениях индекса выше 480 единиц по передней стенке ЛП и выше 370 единиц по задней стенке ЛП [91]. В клиническом исследовании OPTIMUM высокая эффективность была достигнута при значениях ИА выше 450 единиц и выше 350 единиц для передней и задней стенок ЛП, соответственно [92]. Протокол аблации CLOSE предполагает целевые значения ИА для передней стенки ЛП в 550 единиц, а для задней стенки ЛП – 400 [79]. Таким образом, имеется выраженный разброс в значениях индекса аблации и целевые его значения еще требуют уточнения.

Эффективность и безопасность интервенционного лечения ФП варьирует между операторами с разным опытом выполнения КА ФП и между центрами с различным объемом выполнения [93]. Существующий разброс в значениях эффективности и частоте осложнений предопределяет необходимость стандартизации протокола радиочастотной аблации ФП. Стандартизованные, надежные и изученные значения параметров аблации и протоколов периоперационного ведения пациентов могут привести к одинаковой высокой свободе от аритмии после интервенционного лечения. Отправной точкой для унификации процедур аблации стал протокол CLOSE. Применение протокола с соблюдением непрерывности РЧ воздействия и достижением целевых значений индекса аблации было ассоциировано с высокими показателями острой и отдаленной эффективности РЧ аблации [94]. Однако имеются и противники такого подхода. Аргументами против служат отсутствие учета клинических показателей пациентов с ФП в протоколах аблации, ограничение возможности дальнейшего развития методики.

Таким образом, создание надежного трансмурального повреждения, не вызывающего осложнений, является сложной мультифакторной задачей, а результаты РЧ КА ФП зависят еще и ряда дополнительных факторов (например, клинические особенности пациента). Стандартизация протокола аблации и унификация антиаритмической терапии в периоперационном периоде требуют

дальнейших исследований и оценки эффективности и безопасности в крупных многоцентровых исследованиях.

Глава 2. Материалы и методы

2.1. Дизайн исследования

Настоящее исследование многоцентровое проспективное наблюдательное нерандомизированное, включающее одну группу пациентов, которым была выполнена РЧ КА ФП с использованием параметра интегральной характеристики аппликаций (Индекс аблации) (Рисунок 2). Проведение исследования, протокол и форма информированного согласия пациента были одобрены этическим комитетом Федерального государственного бюджетного учреждения «Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (координационный центр) (выписка из протокола заседания этического комитета №171 от 10.09.2018г.). Центры приглашались к участию на добровольной основе. Каждый центр соглашался включать как можно больше пациентов, которым была выполнена РЧ аблация ФП. Каждому центру был предоставлен полный пакет документации, необходимый для включения в исследование, включающий протокол исследования, форму информированного согласия, а также доступ (логин, пароль) в Web-систему (UniData, TaskData, ООО «ЮНИДАТА», Россия), представляющую собой автоматизированную информационную систему с возможностью создания электронных карт пациентов и проспективного внесения данных (Рисунок 3). Web-платформа расположена на защищенном сервере координационного центра. Согласно федеральному закону, в систему не собиралась информация, которая могла бы идентифицировать пациента (закон о персональных данных) (см. Приложение, Таблица 1).



Рисунок 2 - Общий дизайн исследования

Примечание: ФП – фибрилляция предсердий

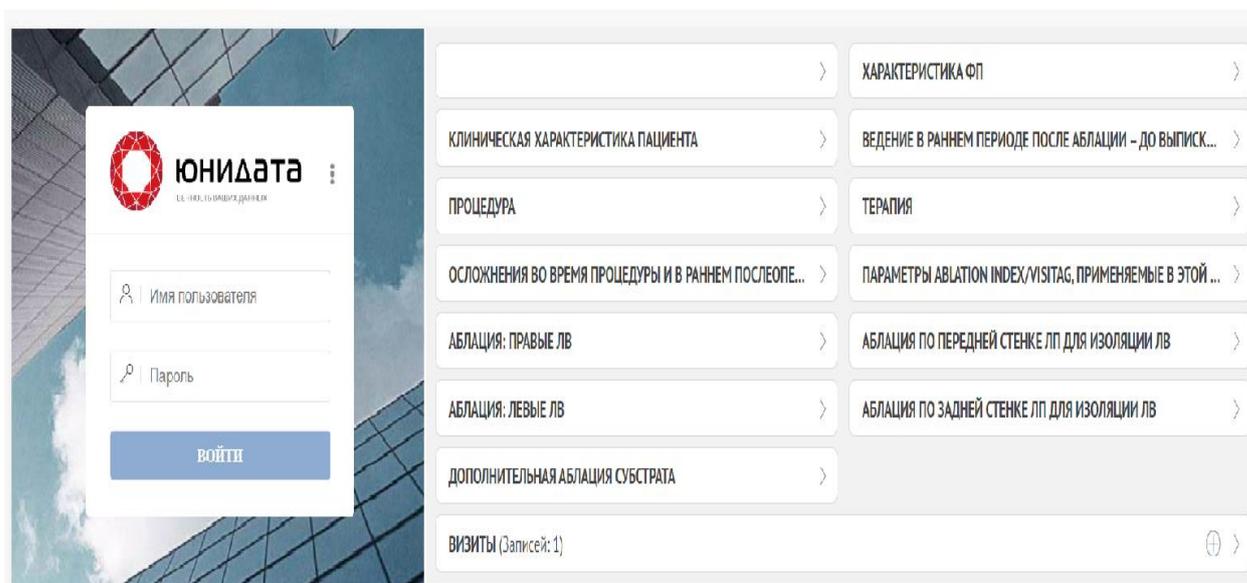


Рисунок 3 - Интерфейс автоматизированной информационной системы

Критерии включения:

- 1) возраст ≥ 18 лет;
- 2) документированная пароксизмальная или персистирующая фибрилляция предсердий, рефрактерная к ≥ 1 антиаритмическому препарату;
- 3) планируемая РЧ изоляция устьев легочных вен с параметром ИА;
- 4) подписанное информированное согласие.

Критерии невключения:

- 1) наличие обратимых причин фибрилляции предсердий;
- 2) наличие тромба в левом предсердии;
- 3) острые состояния;
- 4) наличие показаний к реваскуляризации миокарда;
- 5) сердечная недостаточность IV функционального класса или острая декомпенсированная сердечная недостаточность;
- 6) беременность и лактация;
- 7) ожидаемая продолжительность жизни < 1 года.

Конечные точки исследования и их определения

Первичная конечная точка исследования: отсутствие рецидивов предсердных тахикардий в течение одного года наблюдения. Вторичные конечные точки включают в себя непосредственную (краткосрочную) эффективность изоляции легочных вен, достижение целевых значений ИА, осложнения РЧ аблации, время процедуры, время флюороскопии, межаппликационное расстояние, зоны восстановления проведения.

Рецидивом аритмии считался любой приступ ФП или трепетания предсердий (кроме типичного трепетания предсердий), зарегистрированный на ЭКГ, длительностью более 30 сек, спустя «слепой период» - 3 месяца после аблации. Фибрилляция предсердий, возникшая в течение первых 3 месяцев после аблации, регистрировалась, однако как рецидив не учитывалась.

Непосредственная эффективность изоляции ЛВ определяется как достижение двунаправленной блокады проведения после первого круга нанесения РЧ воздействия вокруг ЛВ, без нанесения дополнительных аппликаций, проверяемая стимуляцией с диагностического 20-полюсного катетера амплитудой стимуляции 10 мА, длительностью стимула 2 мс, длиной цикла 500 мс и сохраняющаяся в течение 20 мин после аблации.

Целевой ИА определялся для каждого оператора индивидуально во время проведения обучения производителем, на основе 10 «ослепленных» по отношению к ИА процедур радиочастотной катетерной аблации пароксизмальной 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. Процедуры с определением целевого ИА были выполнены до начала проекта, данные процедур с определением целевого ИА не включались в базу исследования.

Фактический ИА определялся после процедуры РЧ КА, после выгрузки информации из трехмерной навигационной системы. Значения ИА присуждались каждой РЧ аппликации, отсортировывались по возрастанию; за фактический ИА

принималась медиана всех значений, согласно тому, как рассчитывался целевой ИА производителем.

Осложнения процедуры аблации (гематома, артериовенозная фистула, гемоперикард, повреждения 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 КА при регистрации отсутствия двунаправленной блокады на абляционном и/или диагностическом многополюсном катетерах.

2.2. Процедура радиочастотной катетерной аблации фибрилляции предсердий

Операторы выполняли РЧ КА ФП согласно локальным протоколам аблации. Радиочастотная изоляция ЛВ выполнялась орошаемыми 3,5 мм – катетерами семейства THERMOCOOL (SmartTouch, SmartTouch SF; Biosense Webster, Inc., CA, США) (Рисунок 4). Для построения электроанатомической карты и навигации применялась трехмерная навигационная система CARTO 3 (Biosense Webster, Inc., CA, США) со встроенным модулем «Индекс аблации». Такие параметры VisiTag (CARTO 3, Biosense Webster, Inc., CA, США) как стабильность, минимальное время и минимальная сила контакта, а также размер абляционных точек устанавливались оператором. Операторам было рекомендовано настраивать мощность аблации в диапазоне 20-50 Вт, стабильность расположения катетера в 3 мм, минимальную СК в 3 г, минимальное время в 3 сек, выполнять РЧ воздействия на расстоянии 10 мм от устья ЛВ, с межаппликационным расстоянием не более 6 мм. Однако эти показатели несли рекомендательный характер, окончательное решение принималось оператором самостоятельно. Через 20 мин

после последней аппликации проверялась двунаправленная блокада. Решение о выполнении дополнительных линейных воздействий в левом или правом предсердии, а также об аблации гребня между венами (карины) также принималось оператором и регистрировалось дополнительно в Web-системе. Если у пациента был анамнез наджелудочковых тахикардий или она была зарегистрирована в ходе РЧ КА ФП, было рекомендовано выполнить аблацию тахикардии в рамках той же процедуры.

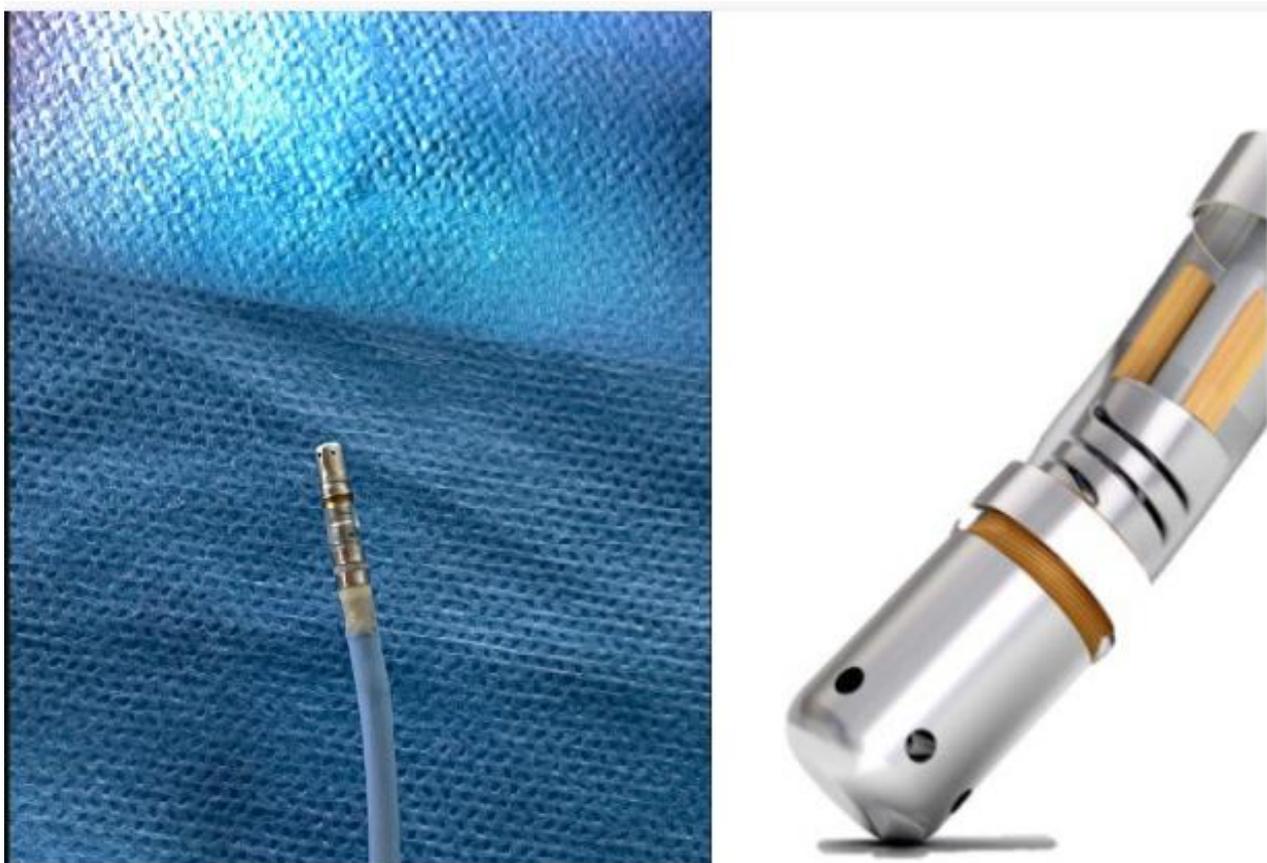


Рисунок 4 - Аблационные катетеры семейства THERMOCOOL (SmartTouch, SmartTouch SF; Biosense Webster, Inc., CA, США)

2.3. Наблюдение за пациентами

Наблюдение за пациентами выполнялось в том исследовательском центре, где была проведена процедура РЧ КА ФП в соответствии с местными

протоколами наблюдения. Планировалось обязательное наблюдение всех пациентов в течение 1 года после индексной процедуры аблации. Дополнительные визиты пациентов могли быть внесены в электронные карты, однако не являлись обязательными. По прошествии первых 3 месяцев после аблации (слепой период) любая подтвержденная предсердная тахикардия продолжительностью > 30 сек рассматривалась как рецидив, за исключением типичного трепетания предсердий. Рекомендовано было выполнение ЭКГ и суточного мониторирования ЭКГ каждые 3 месяца или внепланово при наличии симптомов, указывающих на аритмию.

2.4. Сбор данных и контроль качества

Пациенты включались в исследование последовательно. Следующие визиты были обязательными: 1) визит включения и подписание информированного согласия, 2) процедура РЧ КА и наблюдение в раннем послеоперационном периоде, и 3) визит через 12 месяцев после индексной аблации. Все данные пациентов собирались из каждого исследовательского центра по отдельности и сохранялись в Web-системе. Следующие кластеры информации заполнялись в электронных картах:

- данные включения: демографические показатели, сопутствующая патология, данные эхокардиографии, характеристики ФП, анамнез антиаритмической и антикоагулянтной терапии, данные предыдущей аблации (если выполнялась);
- данные процедуры: опыт оператора (<100 или ≥ 100 процедур КА ФП в год), тип анестезии, периоперационная антикоагуляция, изоляция ЛВ при первом прохождении, аблация зоны между ипсилатеральными венами (т.н. картина), тип гемостаза, время флюороскопии и процедуры, дополнительные линейные аблации;

- параметры аблации: мощность РЧ воздействия по передней и задней стенкам ЛП, время аблации по передней и задней стенкам ЛП, СК по передней и задней стенкам ЛП, целевой и фактический ИА по передней и задней стенкам ЛП, стабильность расположения катетера, минимальные время и СК, диаметр аблационной точки в навигационной системе, максимальное и минимальное межапликационное расстояние;
- данные раннего послеоперационного периода: осложнения, ранний рецидив, антиаритмическая терапия, данные эзофагоскопии;
- данные годичного наблюдения: рецидив аритмии, метод регистрации, осложнения, антиаритмическая терапия. При выполнении повторных процедур аблации – регистрация зон восстановления проведения в ЛВ.

Координационный центр в лице технического координатора внимательно отслеживал внесение данных в Web-систему. Ежемесячно создавался отчет о пропущенных данных и выполнялся запрос о предоставлении недостающей информации в исследовательский центр. Весь набор, собираемых данных в автоматизированной информационной системе, приведен в Приложении, Таблица 1.

2.5. Основные параметры, оцениваемые в исследовании

В ходе проведения регистра оценивались основные и дополнительные параметры. К основным параметрам относятся ИЛВПП и отсутствие рецидивов ФП при 12-месячном наблюдении. ИЛВПП является показателем непосредственной эффективности РЧ КА, характеризуется наличием блока входа и выхода после одного круга широкой антральной изоляции ЛВ и может считаться надежным предиктором хронической изоляции ЛВ после первичной процедуры аблации и ассоциирована с длительным удержанием синусового ритма, в то время как отсутствие ИЛВПП приводит к спонтанной реконнекции в ЛВ [95]. Помимо клинического значения, ИЛВПП имеет также опосредованно социоэкономическое

значение, так как приводит к сокращению времени процедуры и увеличению объема процедур в крупных центрах.

Рецидив ФП в течение 12 месяцев наблюдения после КА ФП встречается довольно часто [74], несмотря на то, что электрическая изоляция ЛВ является патофизиологически обоснованным методом интервенционного лечения ФП [73]. Хотя и доказано, что РЧ КА ФП улучшает качество жизни вне зависимости от наличия или отсутствия рецидива ФП после аблации [96], тем не менее все усилия операторов и исследователей направлены на уменьшение количества рецидивов ФП, так как «ФП поддерживает ФП» [55].

К дополнительным параметрам, оцениваемым в рамках исследования, относятся фактические значения ИА по передней и задней стенкам ЛП и межаппликационное расстояние. Параметр ИА введен в широкую практику в 2016 году [91]. Целевое его значение для каждого оператора подбирается индивидуально, и считается, что оператор в дальнейших процедурах придерживается этих значений. Однако ранее не проводилась оценка достижения целевых значений ИА операторами и актуальные значения ИА, применяемые в реальной клинической практике, неизвестны.

Непрерывность нанесения воздействий является одним из ключевых показателей, определяющих трансмуральность РЧ повреждения. Согласно распространенным протоколам аблации, рекомендовано придерживаться максимального значения межаппликационного расстояния в 6 мм [79]. Однако актуальные значения, оправданность расстояния в 6 мм, а также необходимость в дальнейшем его укорочении до конца не изучены.

2.6. Статистический анализ полученных данных

Все данные для анализа были извлечены из автоматизированной информационной системы в файл Microsoft Excel (пакет офисных приложений для

Windows Microsoft Office 2019, США). Статистический анализ проводился с применением программного обеспечения IBM SPSS 23 (IMB Corp., Armonk, США).

На основании ранее проведенных работ предполагается относительное увеличение эффективности катетерной аблации (отсутствие рецидивов тахикардии в течение 12 месяцев наблюдения после первичной процедуры аблации) с применением технологии индекс аблации с 60% до 78% в течение 12 месяцев наблюдения [74, 97]. 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 $p < 0,05$.

Глава 3. Результаты исследования

3.1. Общая характеристика пациентов и проведенных процедур радиочастотной катетерной аблации фибрилляции предсердий

Клиническая характеристика пациентов

С января 2019 по январь 2021 гг. в исследование включено 450 пациентов из 9 центров-участников, которым выполнялась КА ФП с применением параметра интегральной характеристики аппликаций (ИА): средний возраст пациентов составил 61 ± 9 лет, 249 (55%) мужчин, 330 (73%) пациентов с пароксизмальной ФП, среднее время персистирования тахикардии у пациентов с персистирующей и длительно-персистирующей формами ФП составило $6 \pm 0,5$ мес. 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, 29 (6,4%) - с анамнезом острого нарушения мозгового кровообращения, 12 (2,7%) - с хронической обструктивной болезнью легких.

Антиаритмическая, антикоагулянтная и упреждающая медикаментозная терапия

Среднее значение количества неэффективных антиаритмических препаратов в анамнезе составило $1,7 \pm 0,9$, 114 (25%) пациентам в анамнезе 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 пропранололом, 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 получили 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-витаминок-зависимые пероральные антикоагулянты (НОАК). Распределение по НОАК было следующим: 211 (47%) пациентов получали апиксабан, 91 (20%) пациентов – дабигатрана этексилат, 82 (18%) - ривароксабан. Остальные пациенты получали антагонисты витамина К (варфарин или фенилин).

Упреждающую терапию ингибиторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или блокаторы рецептора к ангиотензину II) получали 292 (65%) пациента, 178 (40%) пациентов получали терапию статинами, 117 (26%) пациентов – диуретиками, 55 (12%) пациентов – блокаторами кальциевых каналов.

Характеристика процедур радиочастотной катетерной аблации фибрилляции предсердий

Большинство процедур (391 (86%)) были выполнены операторами с большим (≥ 100) опытом катетерной аблации ФП в год. Половина процедур была выполнена под общей анестезией (53%), треть процедур - с применением легкой седации (32%), в оставшихся процедурах (15%) применялась только местная анестезия. 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. В 43% случаев гепарин вводился до транссептальной пункции. Среднее активированное время свертывания крови время в течение процедуры составило 312 ± 21 сек. Первичная процедура КА ФП была проведена у 408 пациентов из 450 (90,7%).

Следующие параметры модуля VisiTag были применены: медиана минимального давления на точку воздействия 3 г [3;4], медиана минимального

времени воздействия на точку аппликации 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. Целевой индекс аблации по передней стенке ЛП составил 420 [400; 500] единиц, по задней стенке ЛП - 400 [380; 400] единиц. Фактический индекс аблации по передней стенке ЛП составил 409 [394; 428] единиц, по задней стенке ЛП - 390 [375; 407]. Среднее расчётное межаппликационное расстояние было равным $4,3 \pm 0,8$ мм, а максимально зарегистрированное - $7,1 \pm 2$ мм.

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 («бюкс»), 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 (см. Рисунок 1).

У 318 (70,8%) пациентов к концу операции синусовый ритм был в наличии, у 90 (20%) пациентов синусовый ритм был восстановлен разрядом электроимпульсной терапии, у 32 (7%) пациентов синусовый ритм был восстановлен на фоне РЧ воздействия, у 6 (1,3%) пациентов синусовый ритм был восстановлен медикаментозно, всего в 4 (0,9%) случаях ФП перешла в ритмичную тахикардию.

Большинство процедур (283 (62,8%) пациента) завершались применением комбинированного гемостаза. Гемостаз только швом в месте пункции был

выполнен у 85 (18,8%) пациентов, давящей повязкой - у 21 (4,6%) пациентов, мануальная компрессия была выполнена 28 (6,2%) пациентам. К нейтрализации гепарина протамина сульфатом пришлось прибегнуть в 109 (24,2%) процедурах.

В раннем послеоперационном периоде рецидив ФП возник у 28 (6,2%) пациентов. Распределение медикаментозной антиаритмической терапии в послеоперационном периоде было следующим: 128 (28,4%) был назначен соталол, 95 (21,1%) пациентов получали амиодарон, 49 (10,9%) - только бета-адреноблокатор, 43 (9,5%) – бета-адреноблокатор+пропафенон, 39 (8,7%) - пропафенон, 19 (4,2%) – амиодарон+бета-адреноблокатор, 11 (2,4%) – амиодарон+пропафенон, 10 (2,2%) – аллапинин+соталол, 7 (1,6%) – соталол+бета-адреноблокатор, 7 (1,5%) - аллапинин, 6 (1,3%) – аллапинин+бета-адреноблокатор, 1 (0,2) – этацин+бета-адреноблокатор, 35 (7,8%) были без терапии.

3.2. Анализ непосредственной эффективности процедуры радиочастотной катетерной абляции фибрилляции предсердий

Острый эффект изучался в первичных процедурах абляции (408) и был достигнут в 260 (63%) процедурах. По достижению острого эффекта пациенты были разделены на две группы: группа ИЛВПП (n=260) и группа без ИЛВПП (n=148). Сравнительная характеристика между группами представлена в таблице 1. Группа пациентов, у которых ИЛВПП не достигалась, характеризовалась отягощенным анамнезом по артериальной гипертензии (127 (68%) против 179 (85%), $p=0,002$) и острому нарушению мозгового кровообращения (10 (3,8%) против 15 (10%), $p=0,02$). Ожидаемо, время флюороскопии и время процедуры в группе с недостижением ИЛВПП были выше в связи с необходимостью нанесения дополнительных аппликаций (10 ± 8 мин против 12 ± 8 мин ($p=0,04$) для времени флюороскопии и 95 ± 43 мин против 105 ± 35 мин ($p=0,02$) для времени процедуры).

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 (отношение рисков 1,8 [95% доверительный интервал (ДИ) 1,2-2,7], однако по задней стенке ЛП статистически значимого различия между группами отмечено не было (Рисунки 5, 6). Среди отдельных параметров аблации мощность воздействия по передней стенке в ЛП была выше в группе с ИЛВПП (40 Вт против 35 Вт, $p=0,02$). 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. Укорочение межэпикариального расстояния менее 4 мм не было ассоциировано с ИЛВПП ($4,1\pm 0,8$ мм в группе с ИЛВПП против $3,9\pm 0,8$ мм в группе без ИЛВПП).

Аблация области между ипсилатеральными ЛВ (т.н. карина) 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.

Короткие аблации большой мощности в 50 Вт были применены в 32 (7,8%) первичных процедурах. Целевой ИА по передней стенке ЛП в этих процедурах составил 450 [400; 500], и был значимо выше, чем в стандартных процедурах ($p=0,01$). Однако, фактический ИА по передней стенке ЛП в процедурах коротких аблации большой мощности был сопоставим со стандартными: 408 [396; 431] против 409 [394; 428] ($p=0,8$). Целевой ИА по задней стенке ЛП в процедурах коротких аблации большой мощности был такой же, как при стандартных процедурах (400 [350; 400]), в то время как фактический ИА по задней стенке ЛП был ниже в процедурах коротких аблации большой мощности ((379 [360; 405] против 390 [375; 407]) ($p=0,008$). Билатеральная ИЛВПП в процедурах коротких аблации большой мощности была достигнута в 10 (31%) процедурах. Короткие аблации большой мощности не приводили к укорочению времени процедуры и времени флюороскопии (103 ± 27 мин и 11 ± 8 мин против 98 ± 41 мин и 11 ± 8 мин, $p=0,7$ и $p=0,9$, соответственно). В процедурах, выполненных опытными операторами, значимо чаще достигалась ИЛВПП (88% против 83%, $p=0,03$).

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

Показатель	Всего (n=408)	ИЛВП (n=260)	без ИЛВП (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 неэф- фективных 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 флюороско- пии, 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

Показатель	Всего (n=408)	ИЛВПП (n=260)	без ИЛВПП (n=148)	p
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				
- ПС ЛП	20 [14, 25]	20 [13; 24]	21 [16; 26]	0,4
- ЗС ЛП	17 [13; 23]	16 [12; 22]	19 [13; 23]	0,3
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 оператором, n (%) (≥ 100 КА ФП в год)	352 (86)	229 (88)	123 (83)	0,03

Примечания: 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

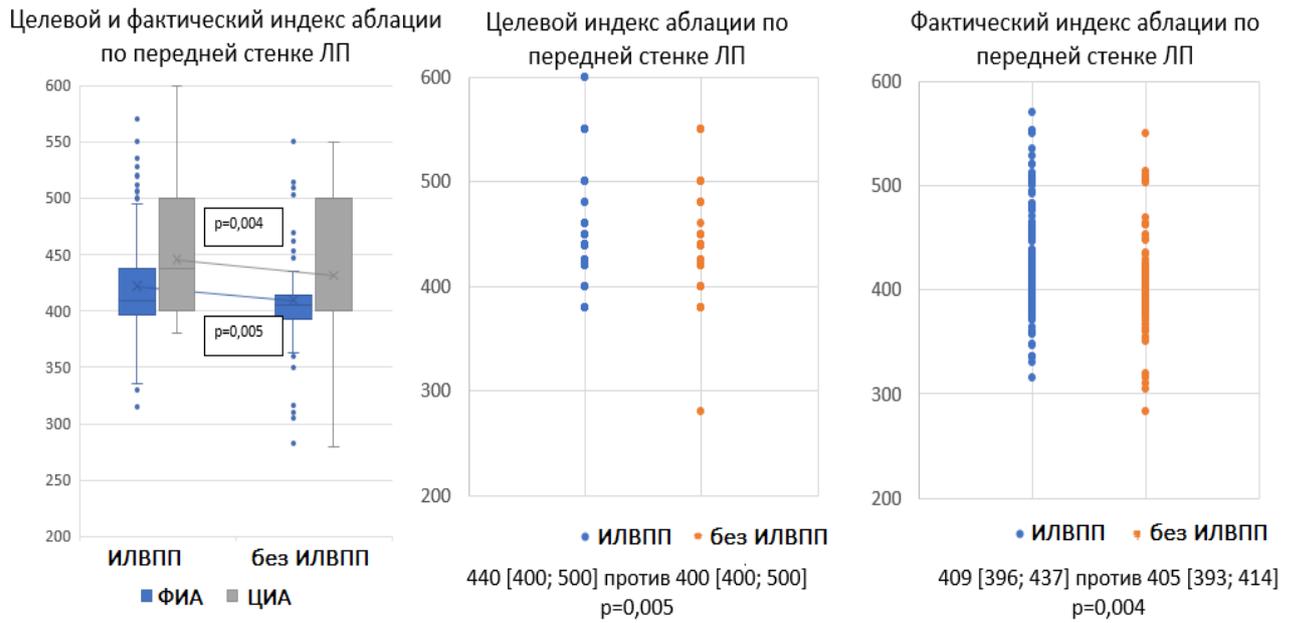


Рисунок 5 - Точечные диаграммы, представляющие фактические и целевые значения индекса аблации на передней стенке левого предсердия

Примечание: ИЛВПП – изоляция легочных вен при первом прохождении, ЛП – левое предсердие, ФИА – фактический индекс аблации, ЦИА – целевой индекс аблации

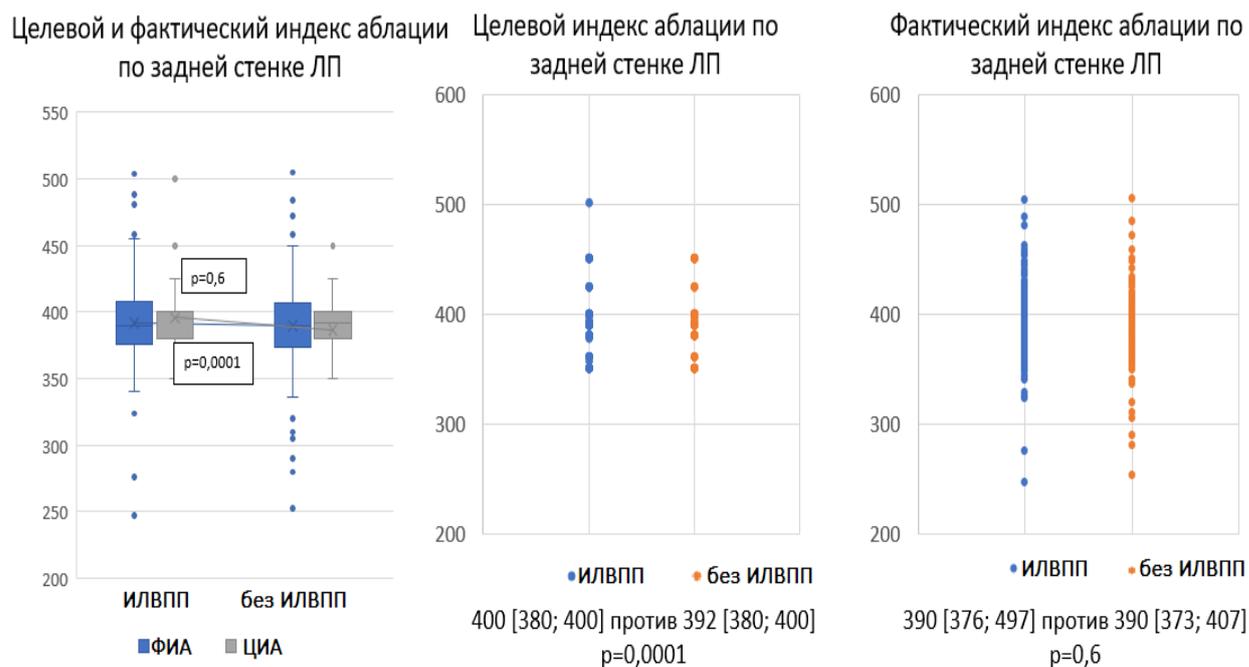


Рисунок 6 - Точечные диаграммы, представляющие фактические и целевые значения индекса аблации на задней стенке левого предсердия

Примечание: ИЛВПП – изоляция легочных вен при первом прохождении, ЛП – левое предсердие, ФИА – фактический индекс аблации, ЦИА – целевой индекс аблации

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 ($p=0,006$) по передней стенке ЛП, целевые ИА по обоим стенкам ЛП ($p=0,01$ для передней стенки ЛП; $p=0,001$ для задней стенки ЛП), достижение целевого ИА по задней стенке ЛП ($p=0,03$),

абляция карины между ипсилатеральными венами ($p=0,003$) и опыт оператора ($p=0,032$) были ассоциированы с ИЛВПП. Многофакторный регрессионный анализ показал, что только абляция области между ипсилатеральными ЛВ (карины) является независимым предиктором ИЛВПП (Таблица 2) (Рисунок 7).

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
Абляция 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: АГ – артериальная гипертензия, ДИ – доверительный интервал, ЗС – задняя стенка, ИА – индекс абляции, ИЛВПП – изоляция легочных вен при

первом прохождении, ЛП – левое предсердие, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ОР – отношение рисков.

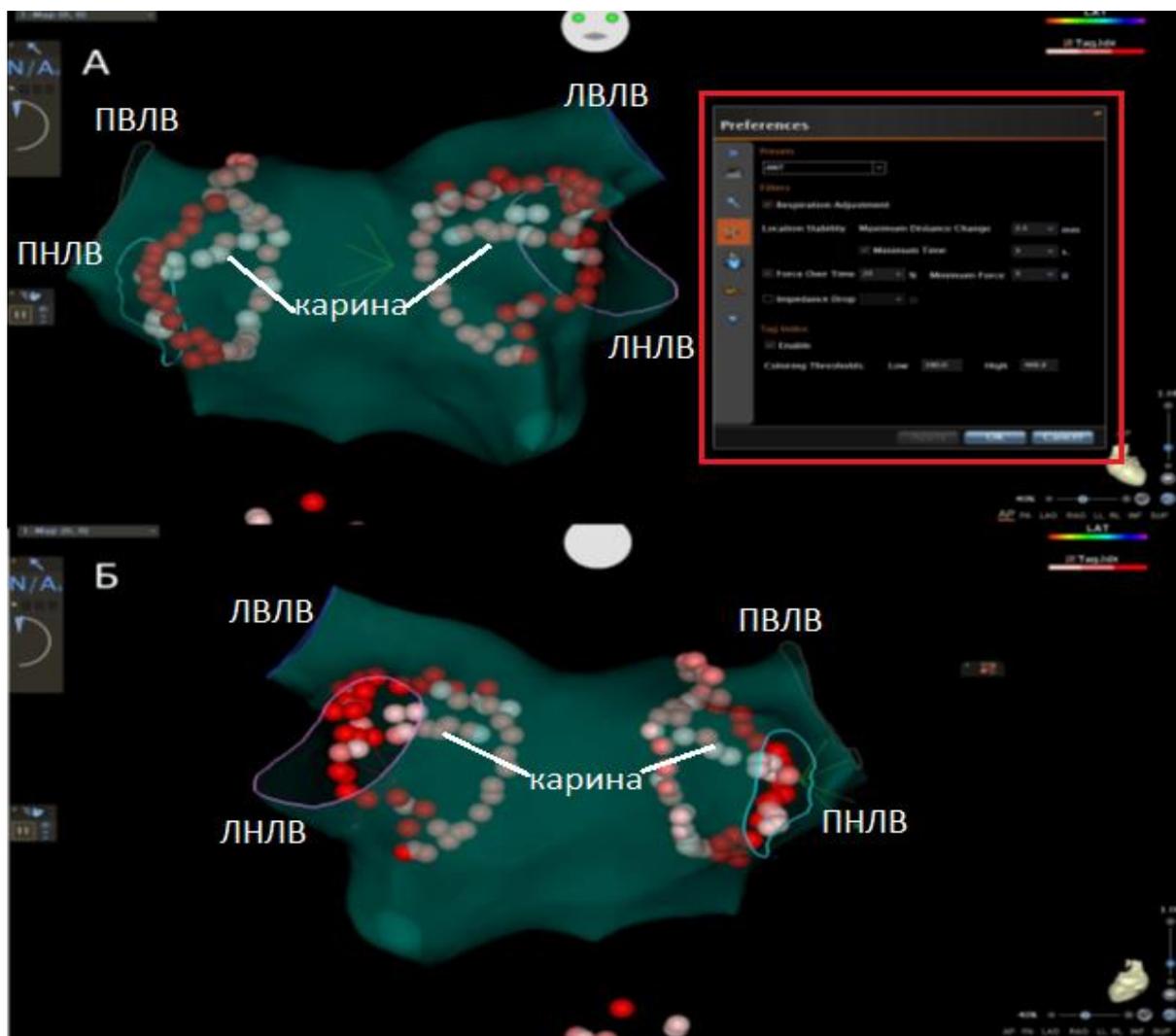


Рисунок 7 – Изоляция легочных вен с одномоментной аблацией области между ипсилатеральными легочными венами (карина) у пациента с фибрилляцией предсердий

Примечание: А – передний вид левого предсердия, Б – задний вид левого предсердия. Красные точки отображают радиочастотные аппликации по передней стенке левого предсердия, розовые – задней. Линия аблации карины указана отдельно на рисунке. В красной рамке указаны параметры модуля VisiTag. ЛВЛВ – левая верхняя легочная вена, ЛНЛВ – левая нижняя легочная вена, ПВЛВ – правая верхняя легочная вена, ПНЛВ – правая нижняя легочная вена

3.3. Анализ достижения предустановленных целевых значений интегральной характеристики аппликаций (Индекс аблации)

В целом, не было значимых различий в общеклинических характеристиках между группами с достигнутым и недостигнутым целевым ИА (Таблица 3). Количество кардиоверсий в анамнезе было выше в группе с недостигнутым ИА (47 (23%) против 67 (27%), $p=0,001$), а количество неэффективных антиаритмических препаратов - в группе с достигнутым ИА ($1,9\pm 1$ против $1,5\pm 0,8$, $p=0,0001$). Следует отметить, что низкие фактические значения ИА и недостижение целевых ИА приводило к увеличению времени процедуры (96 ± 49 мин против 100 ± 32 мин, $p=0,001$). Примечательно, что значения СК по обоим стенкам ЛП были выше в группе с недостижением целевого ИА (12 [10; 14] г против 13 [11; 16] г, $p=0,003$ для передней стенки ЛП и 12 [10; 14] г против 14 [10; 17] г для задней стенки ЛП), и опытные операторы чаще не достигали предустановленных значений ИА (81% процедур против 91%, $p=0,01$). Среднее межаппликационное расстояние было немного больше в группе с недостижением целевых значений ИА (4,2 мм против 4,4 мм, $p=0,01$).

Таблица 3 – 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

Показатель	Всего (n=450)	ИА достигнут (n=158)	ИА не достигнут (n=292)	p
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 неэф- фективных ААП, n	1,7±0,9	1,9±1	1,5±0,8	0,000 1
Время процедуры, мин	98±41	96±49	100±32	0,001
Время флюороско- пии, 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

Показатель	Всего (n=450)	ИА достигнут (n=158)	ИА не достигнут (n=292)	p
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 оператором, n (%) (≥ 100 КА ФП в год)	391 (86)	165 (81)	226 (91)	0,01

Примечания: 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

Приверженность к предустановленным значениям ИА приведена в таблице 4. 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 левого

предсердия, 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 (Δ -21 [95% ДИ [16; 25], $p=0,0001$), чем для задней стенки ЛП (Δ - 2 [95% ДИ [-1,4; 5], $p=0,3$).

Таблица 4 - 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 недостигнутым 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 ($p=0,52$).

Взаимосвязь между ИЛВПП и достижением целевого ИА продемонстрирована на рисунке 8. Процедуры с недостижением ИЛВПП характеризовались низким целевым ИА (≤ 400) и недостижением целевого ИА при установлении более высоких значений (≥ 500) при аблации 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 ИЛВПП и приверженностью к целевым ИА по задней стенке ЛП выявлено не было.

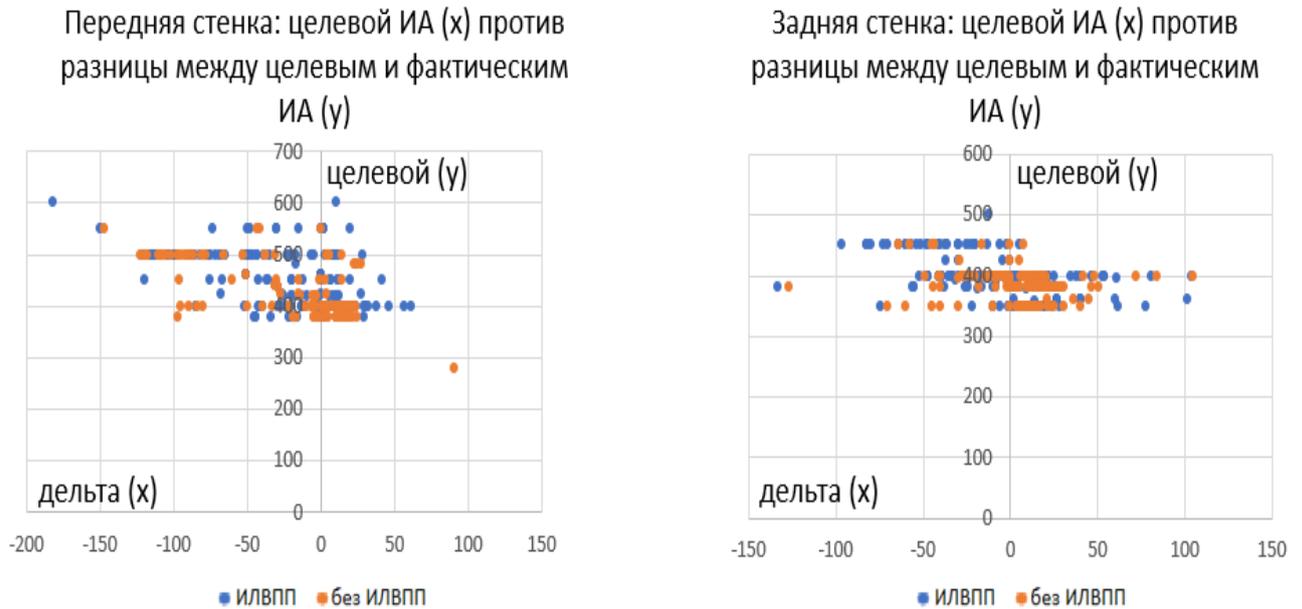


Рисунок 8 - Точечные диаграммы, демонстрирующие целевой индекс аблации в сравнении с разницей между целевым и фактическим индексом аблации

Примечание: для передней стенки ЛП (левая панель): значительное количество процедур без ИЛВПП характеризовалось превышением фактического ИА над целевым (оранжевые точки справа), когда целевой ИА был предустановлен ниже; при значениях целевого ИА около 500 процедуры без достижения ИЛВПП характеризовались фактическим ИА ниже целевого значения (оранжевые точки слева). Для задней стенки ЛП (правая панель): большинство процедур без достижения ИЛВПП характеризовались превышением целевого ИА (оранжевые точки справа) при целевом ИА ≤ 400 ; при целевом ИА > 400 , многие случаи ИЛВПП характеризовались фактическим ИА меньше, чем целевой ИА (синие точки слева). ИА – индекс аблации, ИЛВПП – изоляция легочных вен при первом прохождении, ЛП – левое предсердие

3.4. Результаты отдаленного наблюдения

Пандемия COVID-19 внесла коррективы в отдаленное наблюдение за пациентами. В связи с ограничениями, вызванными локдауном, 12-месячное наблюдение прошли лишь 243 (60%) из 408 пациентов, которым была проведена первичная РЧ катетерная абляция ФП при включении в исследование. Рецидив ФП был зарегистрирован у 81 (33%) пациента. У двоих из них также был рецидив типичного трепетания предсердий, у трех – атипичное трепетание предсердий. Сравнительная характеристика клинических и процедурных параметров между группами с и без рецидива ФП приведена в таблице 5. У 62 (76,5%) пациентов рецидив ФП был зарегистрирован на ЭКГ, у остальных (19 (23,5%)) пациентов рецидив ФП был зарегистрирован при выполнении суточного мониторирования ЭКГ. Девяти (3,7%) пациентам в течение 12 месяцев наблюдения была выполнена электрическая кардиоверсия. Среднее время до первого рецидива составило $11 \pm 0,4$ мес. У пяти пациентов первый рецидив возник в слепом периоде наблюдения.

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 – этацизин 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.

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 значения 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 межаппликационного 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 ($p=0,011$).

Параметры стабильности катетера в модуле VisiTag не отличались между группами: $p=0,883$ для максимального диапазона стабильности, $p=0,588$ для минимальной длительности и $p=0,288$ для минимального давления.

Таблица 5 - Сравнительная характеристика клинических и процедурных показателей

Параметр	Всего (n=243)	Рецидив ФП (n=81)	Удержание синусового ритма (n=162)	p
Мужской пол, n (%)	135 (55)	44 (54)	91 (56)	0,823
Возраст, лет	61±9	62±8,8	60±10	0,299
ИМТ, кг/м ²	30±5,9	30±5,8	30±6	0,112
АГ, n (%)	185 (76)	65 (80)	120 (74)	0,436
ХОБЛ, n (%)	6 (2,4)	1 (1,2)	5 (3)	0,384
ОНМК, n (%)	10 (4,1)	4 (4,9)	6 (3,7)	0,670
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	27 (11,1)	11 (13,5)	16 (9,9)	0,152
Пароксизмальная ФП, n (%)	182 (74,8)	61 (75)	121 (75)	0,696
ФВЛЖ, %	60±6,8	59,5±7,8	58,3±7,2	0,079

Параметр	Всего (n=243)	Рецидив ФП (n=81)	Удержание синусового ритма (n=162)	p
дЛП, мм	42,9±6,6	45,7±8	43,8±8	0,093
Опытный оператор, n (%)	210 (86)	65 (80)	145 (86)	0,011
КАВМ, n (%)	17 (6,9)	8 (9,9)	9 (5,5)	0,213
Достижение целевого ИА, n (%)	96 (39,5)	30 (37)	66 (40,7)	0,578
Абляция карины, n (%)	33 (13,5)	11 (13,5)	21 (13)	0,893
Линейные абляции, n (%)	13 (5,3)	8 (9,9)	5 (3)	0,045
Общая анестезия, n (%)	73 (30)	24 (30%)	49 (30%)	0,9
ИЛВПШ, n	156 (64)	50 (61,7)	106 (65)	0,57
Целевой ИА				
- передняя стенка	425 [380; 500]	400 [380; 500]	420 [380; 500]	0,136
- задняя стенка	380 [360; 400]	380 [350; 380]	380 [350; 380]	0,06
Фактический ИА				
- передняя стенка	424 [394; 503]	406 [393; 495]	424 [393; 506]	0,023
- задняя стенка	394 [367; 412]	388 [364; 410]	395 [371; 412]	0,017
Время процедуры, мин	106±42	105±44	99±44	0,152
Время флюороскопии, мин	10±8	11±9	9±8	0,742

Параметр	Всего (n=243)	Рецидив ФП (n=81)	Удержание синусового ритма (n=162)	p
Мощность, Вт				
- передняя стенка	35 [32; 40]	35 [32; 45]	40 [35;45]	0,044
- задняя стенка	35 [30; 40]	35 [30; 40]	37 [32; 45]	0,115
Сила контакта, г				
- передняя стенка	10 [8; 12]	10 [8; 12]	10 [8; 12]	0,4
- задняя стенка	10 [9; 13]	10 [9; 13]	10 [9; 13]	0,126
Время воздействия, сек				
- передняя стенка	22 [19; 26]	22 [20; 26]	22 [19; 25]	0,599
- задняя стенка	20 [15; 23]	20 [15; 24]	20 [15; 23]	0,735
Минимальное давле- ние, г	3 [3; 4]	3 [3; 3,5]	3 [3; 5]	0,288
Минимальное время, сек	4 [3; 20]	4 [3; 15]	4 [3; 22]	0,588
Стабильность кате- тера, мм	3 [3; 3]	3 [3; 3]	3 [3; 3]	0,883
МАР, мм				
- среднее	3,6±1,1	3,9±0,8	4,2±0,9	0,04
- максимальное	7,1±1,9	7,1±1,4	6,9±1,6	0,09

Примечания: ААП – антиаритмические препараты, АГ – артериальная гипертензия, дЛП – диаметр левого предсердия, ЗС – задняя стенка, ИЛВП – изоляция легочных вен при первом прохождении, ИА – индекс аблации, ИЛВП – изоляция легочных вен при первом прохождении, ИМТ – индекс массы тела, КА – катетерная аблация, КАВМ – короткие аблации высокой мощности, ЛП – левое предсердие, МАР – межапликационное расстояние, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ПС – передняя стенка, ФВЛЖ – фракция выброса

левого желудочка, ФП – фибрилляция предсердий, ХОБЛ – хронический obstructивный бронхит легких

Однофакторный логистический регрессионный анализ выявил следующие возможные предикторы эффективности: фактический индекс аблации по передней и задней стенкам ЛП, линейные аблации и опыт оператора. В ходе выполнения многофакторного анализа выявлены два независимых предиктора длительной эффективности аблации ФП: опыт оператора и отсутствие линейных аблаций в ЛП (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

Примечание: ДИ – доверительный интервал, ЗС – задняя стенка, ИА – индекс аблации, ОР – отношение рисков, ПС – передняя стенка

3.5. Оценка безопасности радиочастотной катетерной аблации фибрилляции предсердий

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 псевдоаневризма бедренной артерии, требующая хирургического вмешательства. У одного пациента зарегистрирован перикардиальный выпот на фоне перегрева миокарда при воздействии (эффект «steam-pop» - быстрое вскипание внутримиокардиальной жидкости с резким выбросом водяного пара – «хлопком»); нередко сочетается с трансмуральным щелевидным разрывом миокарда) – во время аблации по передней стенке левого предсердия, не потребовалось дренирования перикардиальной полости. Были отмечены следующие характеристики данной РЧ аппликации, приведшей к перегреву миокарда: индекс аблации 507, мощность 40 Вт, скорость орошения 30 мл/мин. У одного пациента была зарегистрирована острая задержка мочи. В раннем послеоперационном периоде эзофагофиброгастроскопия была проведена 12 (2,6%) пациентам в связи с жалобами на выраженные боли во время аблации задней стенки ЛП; у одного пациента было выявлено пятно термического повреждения на передней стенке пищевода (мощность аблации по задней стенке ЛП 35 Вт, фактический индекс аблации 380), отмечалось полное заживление повреждения на фоне гастропротекторной терапии.

Был зарегистрирован один случай артериовенозной фистулы и один случай ложной аневризмы бедренной артерии; оба не требовали хирургической коррекции.

При отдаленном наблюдении не было зарегистрировано жизнеугрожающих осложнений процедуры аблации и фибрилляции предсердий.

3.6. Анализ зон восстановления проведения в легочных венах

Зоны восстановления проведения были изучены у пациентов, которым проводилась повторная процедура КА ФП. При включении 42 пациентам проводилась повторная (вторая в анамнезе) процедура КА; трем из них ранее была выполнена криобаллонная аблация. Среднее время до повторной аблации

составило $3 \pm 0,2$ года. Шести пациентам при наблюдении в течение 12 месяцев наблюдения в рамках Регистра была проведена повторная РЧ катетерная абляция. Клиническая характеристика пациентов, которым была проведена повторная РЧ абляция приведена в таблице 7.

Таблица 7 – Клиническая характеристика пациентов, которым проведена повторная катетерная абляция фибрилляции предсердий

Показатель	Всего (n=48)
Мужской пол, n (%)	18 (37,5)
Возраст, лет	59 ± 7
ИМТ, кг/м ²	$31 \pm 4,7$
АГ, n (%)	43 (90)
ХОБЛ, n (%)	0 (0)
ОНМК, n (%)	5 (10,4)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	6 (12,5)
Пароксизмальная ФП, n (%)	36 (75)
ФВЛЖ, %	$58 \pm 6,5$
дЛП, мм	46 ± 5

Примечания: АГ – артериальная гипертензия, дЛП – диаметр левого предсердия, ИМТ – индекс массы тела, ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ФП – фибрилляция предсердий, ХОБЛ – хронический обструктивный бронхит легких.

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. Таким образом, наиболее частыми зонами восстановления являлись передние сегменты обоих коллекторов вен (Рисунок 9). У 6 пациентов повторная процедура РЧ КА была выполнена после первичной абляции с применением технологии индекс абляции. Было зарегистрировано 10 зон восстановления проведения. Распределение было следующим: 3 – передние

сегменты левых ЛВ, 3 – передние сегменты правых ЛВ, 2 – задние сегменты левых ЛВ, 2 – задние сегменты правых ЛВ. Основные процедурные параметры 6 пациентов представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Основные процедурные параметры пациентов, которым была проведена повторная радиочастотная катетерная абляция после первичной процедуры с применением технологии Индекс абляции

Показатель	Значение
Целевой ИА	
- ПС ЛП	415 [380; 500]
- ЗС ЛП	390 [380; 400]
Фактический ИА	
- ПС ЛП	410 [387; 469]
- ЗС ЛП	393 [389; 426]
Мощность, Вт	
- ПС ЛП	35 [34; 40]
- ЗС ЛП	35 [30; 36]
Сила контакта, г	
- ПС ЛП	10 [8,5; 11,25]
- ЗС ЛП	10 [9; 11]
Время воздействия, сек	
- ПС ЛП	24 [22; 29]
- ЗС ЛП	27 [21; 33]
МАР, мм	
- среднее	3,5±0,5
- максимальное	6,3±0,7

Примечание: ЗС – задняя стенка, ЛП – левое предсердие, ИА – индекс абляции, КА – катетерная абляция, МАР – межапликационное расстояние, ПС – передняя стенка, РЧ – радиочастотная

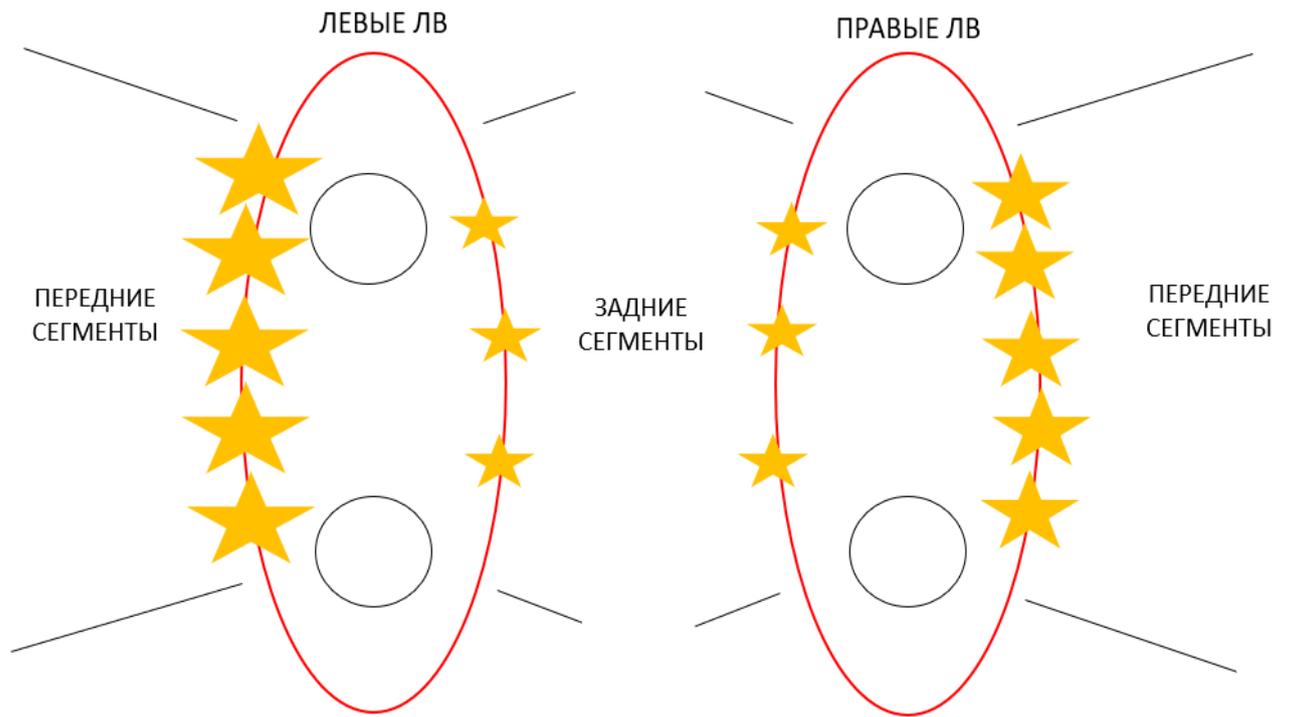


Рисунок 9 - Схематическое изображение зон восстановления проведения
в легочных венах

Глава 4. Обсуждение полученных результатов

Катетерная абляция заслуженно считается одним из наиболее эффективных методов лечения ФП. В настоящее время количество центров, выполняющих интервенционное лечение ФП прогрессивно увеличивается. Несмотря на это, эффективность КА ФП нельзя считать оптимальной. Проведенное исследование, благодаря своему регистровому характеру, позволило набрать большой объем информации о процедурах абляции в разных центрах, проведенных операторами с различным опытом выполнения КА ФП и проанализировать текущее состояние проблемы в реальной клинической практике. Так, было показано, что ИЛВПП достигается в 2/3 процедур РЧ абляции, а фактический ИА достигает предустановленных целевых значений в трети процедур РЧ абляции и это не независимо, но связано с недостижением ИЛВПП.

Изоляция легочных вен при первом прохождении отражает краткосрочную эффективность процедуры КА ФП, способствует уменьшению времени процедуры и времени флюороскопии за счет отсутствия необходимости в нанесении дополнительных аппликаций после периода ожидания, что может быть критично для центров с большим объемом выполнения КА. В недавно опубликованном ретроспективном исследовании было показано, что отсутствие ИЛВПП было ассоциировано с высокой частотой спонтанной реконнекции (восстановление электрического проведения) в ЛВ и рецидивом ФП при двухлетнем наблюдении [95].

Абляция области между ипсилатеральными ЛВ (карины) является предиктором краткосрочной эффективности РЧ абляции, в то время как отсутствие линейных абляций и опыт оператора определяют ее долгосрочную эффективность. Более высокая мощность РЧ воздействия по передней стенке, а также высокие значения ИА по обеим стенкам ЛП ассоциированы с отсутствием рецидивов в течение 12 месяцев наблюдения. Дальнейшее укорочение межаппликационного расстояния не приводит к улучшению показателей кратко- и долгосрочной

эффективности. РЧ абляция с применением ИА в диапазоне 350-600 единиц не ассоциирована с развитием значимых осложнений. А передние сегменты обеих коллекторов ЛВ наиболее часто ответственны за рецидив ФП по результатам повторных процедур. Прием, а также характер медикаментозной антиаритмической терапии не влиял ни на краткосрочную, ни на отдаленную эффективность РЧ катетерной абляции ФП.

Всемирная пандемия COVID-19 и введенный повсеместный локдаун изменил планы множества исследований, в основном за счет недобора пациентов в исследуемые группы ввиду перепрофилирования стационаров и специалистов. Настоящий регистр этот факт также не обошел стороной и наблюдение в течение 12 месяцев прошли 60% пациентов. Однако, при подсчете данных мощность выборки позволила сделать аргументированные, статистически обоснованные выводы (см. Главу 2.6).

Результаты крупного мета-анализа продемонстрировали эффективность и безопасность КА ФП с применением индекса абляции по сравнению с традиционными процедурами КА ФП с применением СК [90]. Также процедуры с применением ИА были ассоциированы с уменьшением времени процедуры и времени флюороскопии при сопоставимой безопасности с традиционными процедурами РЧ катетерной абляции ФП [90]. Поэтому технология ИА нашла широкое применение в клинической практике. В строгих контролируемых рандомизированных клинических исследованиях, проведенных в крупных центрах, было показано улучшение результатов краткосрочной эффективности процедур КА ФП при применении технологии ИА [94, 97], однако анализ данных реальной клинической практики, представленный в настоящем исследовании, показывает менее оптимистичные результаты.

Недавние исследования показали, что эпикардальные соединения в ЛП могут привести к снижению краткосрочной эффективности РЧ КА ФП [98]. Эпикардальные соединения были обнаружены у 13% пациентов с ФП, наиболее часто между левыми ЛВ и коронарным синусом в связке Маршала и между правыми ЛВ и правым предсердием. В протоколе настоящего исследования было

рекомендовано придерживаться расстояния 10 мм между устьем ЛВ и линией аблации, но мы не оценивали фактическое среднее расстояние между линией аблации и устьем ЛВ, а также не анализировали частоту и наличие эпикардиальных соединений у пациентов.

На небольшой когорте пациентов, перенесших РЧ катетерную аблацию пароксизмальной формы ФП, низкая частота достижения ИЛВПП наблюдалась при низком глобальном вольтаже ЛП, наличии низкоамплитудных сигналов ($<0,5$ мВ), а также низком локальном вольтаже на месте отсутствия блока входа и выхода в ЛВ по данным вольтажного картирования ЛП. Этот факт говорит о том, что наличие глобального и сегментарного фиброза ЛП может влиять на исход РЧ аблации [99]. В настоящем регистровом исследовании большинство пациентов были с пароксизмальной формой ФП, и в реальной клинической практике, на основании рекомендаций соответствующих сообществ, первичная процедура аблации пароксизмальной ФП не включает дополнительное вольтажное картирование ЛП, поэтому подтвердить или опровергнуть данный тезис в настоящем исследовании не представляется возможным [48].

Единственным надежным предиктором краткосрочной эффективности РЧ аблации ФП по данным настоящего исследования оказалась аблация области между ипсилатеральными ЛВ (т.н. карина). Стоит отметить, что аблация карины не входит в распространенные протоколы аблации (например, CLOSE) и операторы выполняли аблацию карины на основании собственного опыта до проверки стойкой изоляции ЛВ. Аблация карины выполнялась в небольшом количестве процедур в рамках настоящего исследования, однако ее аблация приводила к двукратному увеличению частоты ИЛВПП.

Имеются данные, подтверждающие, что область между ипсилатеральными ЛВ является аритмогенной и, может быть и триггером, и субстратом для ФП [80]. Миокардиальные пучки вокруг ЛВ идут в различных направлениях перекрещиваясь между собой, в том числе вертикально между ипсилатеральными ЛВ и переплетаются в области карины. Также известно, что мышечные муфты вокруг ЛВ наиболее толстые в верхней части нижних вен и нижней части верхних вен

[100]. Поэтому при традиционной циркулярной аблации можно не достигнуть устранения потенциалов из области карины. К тому же, в 14% случаев из 40 выполненных процедур в рамках исследования Takahashi A. et al. при стимуляции из левой верхней ЛВ после аблации ранняя предсердная активность была зарегистрирована в устье левой нижней ЛВ, и аблация карины устраняла эту остаточную активность [101]. Позднее Kistler P. et al. продемонстрировали, что для полной электрической изоляции ЛВ необходимо также провести аблацию карины справа в 51% случаев и в 41% слева [102]. Таким образом, перед нанесением дополнительных РЧ воздействий следует убедиться в том, что в области карины имеются потенциалы ЛВ и, учитывая недостаточную эффективность традиционной циркулярной аблации, у некоторых пациентов следует рассматривать аблацию области между ипсилатеральными венами.

Одним из значимых выводов данной работы является применение более низких значений параметра ИА по передней стенке ЛП (420 единиц) для достижения ИЛВПП, в то время как CLOSE протокол рекомендует 550 единиц и ряд других исследований показывают применение более высоких значений ИА [79, 92]. Тем не менее имеются и исследования, демонстрирующие высокую краткую и долгосрочную эффективность при применении средних и низких значений ИА [90, 103, 104]. В арсенале операторов, выполняющих РЧ аблацию ФП с применением технологии индекс аблации, имеется два способа настройки параметров ИА. Первый способ подразумевает подбор целевых значений ИА индивидуально для каждого оператора после проведения 5-10 «ослепленных» (по отношению к ИА) процедур радиочастотной аблации пароксизмальной ФП с привычными параметрами мощности воздействия, времени воздействия и силы контакта, а также с достижением ИЛВПП. Этот способ рекомендован производителем и соблюдается при внедрении ИА в каждой клинике и для каждого оператора из соображений безопасности применения технологии и различий в индивидуальных параметрах аблации у каждого отдельно взятого оператора. Второй подход подразумевает соблюдение минимального значения ИА для каждой аппликации по передней и задней стенкам ЛП согласно действующим стандартизованным

протоколам РЧ аблации ФП (например, CLOSE протокол). В настоящем исследовании более низкие значения ИА по передней стенке, а именно меньше 409 единиц, связаны с необходимостью дополнительных РЧ воздействий для достижения ИЛВПП и, соответственно, увеличением времени процедуры.

Еще один важный и впервые изученный аспект нашего исследования - систематически недостижимые операторами целевые значения ИА. Интересно, что чем выше заявленные целевые значения, тем чаще наблюдается их недостижение. Причины этого феномена не до конца ясны. Вероятно, при применении более высоких значений мощности воздействия операторы реже достигают высоких целевых значений ИА, прекращая воздействие ранее необходимого из соображений безопасности; однако, в отсутствие прямых доказательств, это лишь одна из теорий. Тем не менее, систематический обзор, посвященный различным значениям целевого ИА, подтверждает высокую эффективность процедур с применением технологии ИА в целом [90]. Результаты исследования VISTAX показали высокую частоту ИЛВПП (82-88%) при применении высоких значений ИА [97], что свидетельствует о том, что недостижение ИЛВПП в меньшей степени связано с достижением целевого ИА.

Опубликованные ранее научные работы указывают на эффективность процедур РЧ аблации ФП с позиции применения параметра ИА и на основании целевых значений ИА. При этом нет результатов работ изучающих эффективность РЧ аблации с позиции фактических значений ИА. По результатам настоящего исследования не сам факт достижения целевых (заявленных перед РЧ КА ФП) значений ИА, а значения в 424 единиц для передней стенки и 395 единиц для задней стенки ЛП ассоциированы с отсутствием рецидива ФП в течение 12 месяцев наблюдения.

Важно отметить, что соблюдение протокола аблации с рекомендуемыми параметрами стабильности положения катетера (максимальный диапазон 3 мм и минимальное давление 3 г), ассоциировалось с частым достижением ИА. В исследовании VISTAX у операторов была возможность выбора параметров стабильности катетера и следующие значения параметров были рекомендованы: 2-

3 мм для максимального диапазона стабильности, 2-5 с время стабильности, но 3 г минимальное давление и 3 мм диаметр маркировки аппликаций в трехмерной навигационной системе [97]. Более строгий протокол (2,5 мм для максимального диапазона стабильности, 5 с для времени, 7 г для минимального давления) и его соблюдение, в то же время, были ассоциированы с длительным удержанием синусового ритма у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП [105]. Эти параметры не включены в формулу ИА и должны быть оценены и учтены операторами отдельно. Соблюдение протокола аблации с рекомендованными параметрами стабильности в нашем исследовании не влияло на кратко- и долгосрочный эффекты аблации, однако способствовало более частому достижению целевого значения ИА. Игнорирование протокольных параметров и флуктуация значений параметров VisiTag между процедурами может быть объяснено наличием большого количества пациентов с ожирением (средний индекс массы тела пациентов составил 30 ± 6 кг/м²).

В последнее время появляется все больше данных об эффективности и безопасности метода короткие аблации большой мощности по сравнению с традиционными протоколами аблации [106, 107]. Метод короткие аблации большой мощности призван уменьшить время процедуры с сохранением высокого уровня эффективности и безопасности. Применяются различные сочетания времени и мощности РЧ воздействия: от 50 Вт до 90 Вт, от 3-4 сек до 10-12 сек. Предполагается, что при коротких аблациях большой мощности увеличивается зона резистивного нагрева и минимизируется зона, а также осложнения, ассоциированные с кондуктивным нагревом. Тем не менее, вопрос достаточной глубины РЧ воздействия с короткими аблациями большой мощности остается открытым. В настоящей работе максимальная мощность аблации составила 50 Вт и была применена в 32 процедурах РЧ катетерной аблации ФП. Однако время процедуры, частота достижения ИЛВП, а также результаты долгосрочного наблюдения при коротких аблациях большой мощности, были аналогичны стандартным процедурам аблации. А также единственный зарегистрированный эффект перегрева миокарда, сопровождаемый звуковым эффектом разрыва миокарда, был во время

процедуры с мощностью воздействия 40 Вт по передней стенке ЛП. Можно предположить, что это связано с недостаточным количеством процедур коротких абляций большой мощности в рамках настоящего исследования, а также недостаточным опытом выполнения у операторов-участников.

Формирование эффективного трансмурального повреждения в ЛП является мультипараметрической задачей, поэтому не только ИА или отдельные параметры абляции, но и расстояние между РЧ аппликациями играет важную роль в достижении непрерывности линии абляции. CLOSE протокол при значениях ИА 550/400 единиц рекомендует не превышать расстояния между аппликациями более 6 мм [79]. В рандомизированном клиническом исследовании Hoffmann P. et al. сравнивались группы с целевым межаппликационным расстоянием 5–6 мм (среднее 5,5 мм) и 3–4 мм (среднее 3,5 мм) и было выявлено, что при значении межаппликационного расстояния 3–4 мм изоляция при первом прохождении вокруг ЛВ достигается в 3 раза чаще чем при 5–6 мм [108]. В исследовании OPTIMUM также целевое межаппликационное расстояние для снижения частоты реконнекции в ЛВ составило ≤ 4 мм [92]. Однако недавно, исходя из анатомических различий передней и задней стенок ЛП, а также левых и правых коллекторов ЛВ были предложены различные значения межаппликационного расстояния для каждого из них: для правых ЛВ максимально эффективное межаппликационное расстояние составило $< 5,4/4,4$ мм (передняя/задняя стенка ЛП), а для левых ЛВ - $< 5,5/5,1$ мм (передняя/задняя стенка ЛП) [109]. По результатам проведенного исследования дальнейшее укорочение межаппликационного расстояния менее 4 мм приводило к абсолютному увеличению времени процедуры и относительному увеличению времени флюороскопии, при сопоставимой краткосрочной эффективности с применением межаппликационного расстояния более 4 мм, однако, при анализе долгосрочной эффективности - ассоциировано с рецидивом ФП. Таким образом, можно предложить, что при применении ИА более 424/395 единиц не целесообразно дальнейшее укорочение расстояния между РЧ аппликациями.

Ранее были представлены предикторы рецидива ФП после катетерной аблации, основанные на клинической характеристике пациентов, а также эхокардиографических параметрах [51, 110]. В настоящем исследовании определены предикторы эффективности, которые напрямую зависят от оператора, выполняющего процедуру КА, а также от настроек системы электроанатомического картирования и автоматического маркирования точек аблации. Так, строгими предикторами отдаленной эффективности по данным исследования были опыт оператора и отсутствие дополнительных линейных воздействий ЛП. В Регистре операторы были разделены на подгруппы, в зависимости от опыта, на тех, кто выполняет ≥ 100 процедур КА ФП в год и < 100 процедур КА ФП в год. Хорошо известно, что РЧ аблация «точка-за-точкой» требует адекватного опыта оператора, а количество выполняемых КА ФП в год влияет на долгосрочную эффективность и безопасность процедуры, оба параметра ассоциированы с сокращением времени процедуры [104]. Неудивительно, что у более опытных операторов наблюдалась высокая эффективность на коротком временном промежутке, а также их опыт надежно определял и отдаленную эффективность РЧ аблации ФП с применением ИА. Интересен факт того, что, несмотря на результаты эффективности, опытные операторы реже достигали предустановленных значений ИА. Этот вывод противоречит цели применения технологии ИА, так как целевой ИА подбирался на основании «идеальных» для оператора процедур. Из этого следовало бы предположить, что систематическое недостижение целевых значений ИА должно привести к уменьшению частоты как краткосрочной, так и долгосрочной эффективности РЧ КА. Однако в рамках настоящего исследования этого не было показано, что вновь обращает внимание на роль фактического, а не целевого значения ИА и служит дополнительной указанием на необходимость пересмотра протоколов КА.

Результаты большого количества исследований подтверждают отсутствие клинического эффекта от дополнительных линейных воздействий в ЛП у пациентов с различными формами ФП [111]. Более того, дополнительная эмпирическая линейная аблация в ЛП может привести к развитию новых ятрогенных

тахикардий за счет неомогенного повреждения и наличия «прорывов» проведения в линиях. Несмотря на это, наличие электрофизиологического субстрата в ЛП ответственно как за возникновение и поддержание ФП, так и за рецидив тахикардии после КА [112]. В противовес методам эмпирической линейной аблации, с целью ликвидации аритмического субстрата неомогенного проведения предлагался подход к аблации зон низкой амплитуды электрических потенциалов предсердного миокарда ($<0,5$ мВ в трех близлежащих точках), а также зон фокусной активности у пациентов с персистирующей ФП [113, 114]. Так, при вольтажном картировании ЛП участки со сниженной амплитудой электрических потенциалов могут указывать на наличие фиброза миокарда. Вольтаж-ориентированная, персонализированная аблация в ряде исследований демонстрируют эффективность перед эмпирической аблацией [114], в том числе после одной процедуры аблации, без дополнительной медикаментозной антиаритмической терапии [115]. В настоящем исследовании всего 25 пациентам была выполнена аблация дополнительных зон, при этом в 18 случаях из них аблация была индивидуализированная с ориентацией на вольтажные значения. Однако, несмотря на это, выполнение дополнительных линейных аблаций не было связано с увеличением клинической эффективности, но даже наоборот, ассоциировано с рецидивом ФП через год после РЧ катетерной аблации с применением технологии ИА.

Результаты регистра подтверждают опубликованные ранее данные о низкой частоте осложнений, связанных с РЧ аблацией ФП [116]. Случаев смерти или инсульта, предсердно-пищеводного свища, а также серьезных кровотечений, связанных с процедурой, не наблюдалось. Следует отметить, что наиболее часто бедренные гематомы возникали при применении мост-терапии, несмотря на международные рекомендации об отказе от подобного протокола периоперационной антикоагуляции. Стратегия непрерывного приема антикоагулянтной терапии, как антагонистов витамина К (варфарин, фенилин), так и НОАК, целесообразна, связана с меньшим риском тромбоэмболических и геморрагических периоперационных осложнений [117]. Применение мост-терапии может быть частью

локальных протоколов периоперационной антикоагуляции, однако в Регистре принимали участие операторы из крупных центров с большим опытом выполнения пункционных манипуляций, в которых также имеются бригады сосудистых хирургов. Таким образом, протоколы антикоагуляции требуют актуализации в соответствии с результатами рандомизированных клинических исследований и текущими рекомендациями.

Ряд крупных рандомизированных клинических исследований продемонстрировали безопасность и эффективность катетерной аблации ФП перед медикаментозной антиаритмической терапией [118]. Кроме того, антиаритмическая терапия имеет ряд существенных недостатков. Во-первых, многие препараты противопоказаны при наличии структурной патологии сердца: препараты I класса противопоказаны пациентам с ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью, клапанными патологиями, при снижении фракции выброса левого желудочка ниже 40% противопоказан и соталол. Противопоказания к применению антиаритмической терапии диктуются развитием жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма (фибриляция желудочков, желудочковая тахикардия по типу пируэт), увеличением смертности [67]. Во-вторых, ряд медикаментозных антиаритмических препаратов недоступны на территории разных стран. К примеру, флекаинид, вернакалант, ибутилид, дронедазон не зарегистрированы на территории Российской Федерации. В-третьих, на фоне приема антиаритмической терапии нередко развиваются побочные эффекты, требующие отмены препарата. Для IC класса характерна непереносимость препаратов из-за развития брадиаритмий, головокружения, сухости и горечи во рту. Для амиодарона характерно развитие амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза, пневмонита, токсического гепатита и, редко, фотосенсибилизации и оптической нейропатии. К побочным эффектам антиаритмической терапии также относят развитие проаритмии. Склонность к проаритмии высока у пожилых, у пациентов женского пола, с нарушением функции почек и печени. При назначении антиаритмической терапии рекомендуется частый контроль ЭКГ с документацией значений и динамики PQ, QRS, QT. Учитывая большое количество побочных

эффектов от медикаментозной терапии, и назначение антиаритмических препаратов в первую очередь из соображений безопасности (а не эффективности) предполагается их отмена после выполненной катетерной аблации ФП. По данным рекомендательных документов медикаментозную антиаритмическую терапию следует назначить в первые 3 месяца после КА ФП для профилактики ранних рецидивов ФП [70, 119], по истечению слепого периода решение о продолжении медикаментозной терапии основывается на наличии рецидива ФП и/или персонализировано по отношению к клинической ситуации [120]. По данным крупных рандомизированных клинических исследований назначение антиаритмических препаратов является эффективным в отношении профилактики рецидивов как в слепом периоде наблюдения [121], так и в отдаленном наблюдении в течение 1 года после КА [122]. Антиаритмические препараты изменяют электрофизиологические свойства предсердий преимущественно за счет увеличения эффективного рефрактерного периода предсердий и увеличения длины волны риентри. Поэтому для исключения влияющих факторов на острую эффективность КА зачастую медикаментозная терапия отменяется перед процедурой за 5 периодов полувыведения. Однако данных в литературе, отражающих эффективность такого подхода, нет. Примечательно, что продолжение ранее назначенной медикаментозной антиаритмической терапии, как периоперационно так и в течение длительного времени после РЧ КА, не влияло на острую и отдаленную эффективность. По данным реальной клинической практики частота назначения медикаментозной терапии после интервенционного лечения ФП снижается, в то же время встречается и продолженная антиаритмическая терапия, неассоциированная с клиническим течением ФП, несмотря на действующие рекомендации соответствующих сообществ об отмене препарата [123]. Влияние периоперационной и хронической антиаритмической терапии на эффект РЧ КА требует изучения в более строгих рандомизированных клинических исследованиях.

Рецидив фибрилляции предсердий после КА наблюдается у 20-55% пациентов [48, 124]. Рецидив ФП в послеоперационном периоде может быть ранним (до трех месяцев после КА), поздним (до 12 месяцев после КА) и очень поздним

(через 1 год после КА). Ранние рецидивы ФП (в «слепом» периоде) могут возникать на фоне отека и воспалительных изменений в ЛП в месте нанесения РЧ воздействия, модуляции автономной нервной системы в результате аблации ганглионарных сплетений при широкой антральной аблации, или же могут быть результатом восстановления проведения в ЛВ. Считается, что ранние рецидивы могут быть предиктором более поздних, однако проведение повторной аблации в сроки до трех месяцев не рекомендуется, так как у части пациентов после преодоления слепого периода рецидивы могут и вовсе не регистрироваться. Предикторами раннего рецидива ФП являются наличие структурного заболевания сердца, дилатация ЛП, рубцовые изменения в ЛП, высокие значения провоспалительных маркеров [125]. К мерам борьбы с ранними рецидивами ФП относят продолжение антиаритмической терапии после КА ФП, выполнение кардиоверсии, а также широкое распространение получают применение противовоспалительных препаратов (глюкокортикостероиды, колхицин). К предикторам поздних рецидивов ФП относятся восстановление проведения в ЛВ, дилатацию ЛП, персистирующую форму ФП, наличие метаболического синдрома, ранний рецидив ФП [125]. Восстановление проведения в одной или нескольких ЛВ является наиболее частой находкой при повторных процедурах аблации. У 34-46% пациентов выявляется восстановление в трех ЛВ [126, 127]. Применение стандартизованных протоколов аблации с соблюдением непрерывности воздействия уменьшает вероятность восстановления проведения в ЛВ [128]. Верхние ЛВ имеют тенденцию к частому восстановлению проведения, в то время как частота восстановления в нижних ЛВ, особенно в левой нижней ЛВ встречается реже [129]. Настоящее исследование определило, в том числе, что наиболее часто происходит восстановление в передних сегментах как правых, так и левых ЛВ. Ранее было показано, что наиболее частыми причинами восстановления проведения в передних сегментах после РЧ аблации является неадекватное применение параметра СК (менее 10 г) или увеличение межапликационного расстояния (более 5 мм) и было предложено увеличение СК до 15-20 г в этих сегментах для улучшения результатов РЧ аблации [130]. К сожалению, большинство повторных процедур были

выполнены до старта данного регистра, и информация о параметрах предыдущих процедур КА не была зарегистрирована. У 6 пациентов которым повторная процедура аблации была выполнена после первичной РЧ КА ФП с технологией ИА в рамках Регистра операторы придерживались более короткого в 3,5 мм межаппликационного расстояния, более низкого значения мощности воздействия (35 Вт) и фактического ИА (410 единиц) по передней стенке ЛП.

Выявление зон восстановления проведения в различных сегментах подтверждает анатомическую неоднородность устьев ЛВ. Если криобаллонная аблация подразумевает единый дизайн нанесения воздействия по устьям ЛВ и его эффективность снижается при нетипичной анатомии ЛВ [131], то РЧ КА позволяет адаптировать подход к каждой ЛВ, в том числе и при анатомически сложных вариантах. Дальнейшее накопление информации о сегментах и зонах восстановления проведения поможет в выявлении реакции электрической активности каждой ЛВ на РЧ воздействие и позволит улучшить результаты катетерного лечения ФП.

Ограничения исследования

Основное ограничение исследования — это невозможность обеспечить стандартизированный мониторинг ЭКГ с помощью петлевых регистраторов среди участвующих центров, поэтому бессимптомные эпизоды аритмии могли быть не зарегистрированы в ряде случаев. Как и во всех регистровых исследованиях, могла возникнуть систематическая ошибка из-за выборочного включения пациентов. Также нельзя исключить недостаточное предоставление информации. Однако, несмотря на имеющиеся ограничения исследования, благодаря методам логистической регрессии, мы проводили поправки на потенциально вмешивающиеся факторы.

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 аблационных воздействий в области между ипсилатеральными легочными венами (карины) следует рассматривать в качестве рутинного элемента процедуры радиочастотной катетерной аблации 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 аблации фибрилляции предсердий.
3. Требуется актуализация процесса обучения операторов, выполняющих процедуры радиочастотной катетерной аблации фибрилляции предсердий, с увеличением их числа до 100 и более в год. В процессе обучения операторов необходимо обращать особенное 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 аблаций 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 межаппликационного 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 сокращений

ИА – индекс аблации

ИЛВПП – изоляция легочных вен при первом прохождении

КА – катетерная аблация

ЛВ – легочные вены

ЛП – левое предсердие

НОАК – не-витамин-К-зависимые пероральные антикоагулянты

РЧ – радиочастотный

СК – сила контакта

ФП – фибрилляция предсердий

ЭКГ – электрокардиограмма

Список литературы

1. Schnabel, R.B. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study / R.B. Schnabel, X. Yin, P. Gona [et al.] // *Lancet*. – 2015. – Vol. 386. – P. 154–162.
2. Staerk, L. Atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology, and clinical outcomes / L. Staerk, J.A. Sherer, D. Ko. [et al.] // *Circulation Research*. – 2017. Vol. 120. P. 1501-1517.
3. Dilaveris, P.E. Silent atrial fibrillation: epidemiology, diagnosis, and clinical impact / P.E. Dilaveris, H.L. Kennedy // *Clinical Cardiology*. – 2017. – Vol, 40. – P. 413–418.
4. Мамчур, С.Е. Неинвазивное длительное мониторирование электрокардиограммы против имплантации петлевого регистратора для оценки течения фибрилляции предсердий: пилотное исследование / С.Е. Мамчур, Е.А. Хоменко, Т. Ю.Чичкова [и др.] // *Вестник аритмологии*. – 2018. – № 94. – С. 5-10.
5. Benjamin, E.J. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association / E.J. Benjamin, P. Muntner, A. Alonso [et al.] // *Circulation*. – 2019. – Vol. 139, № 10. – P. 56-e528.
6. Krijthe, B.P. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060 / B.P. Krijthe, A. Kunst, E.J. Benjamin [et al.] // *European Heart Journal*. – 2013. – Vol. 34, № 35. – P. 2746-51.
7. Aliot, E. Quality of life in patients with atrial fibrillation: how to assess it and how to improve it / E. Aliot, G.L. Botto, H.J. Crijns, P. Kirchhof // *EP Europace*. – 2014. – Vol. 16, № 6. – P. 787–796.
8. Savelieva, I. Clinical relevance of silent atrial fibrillation: prevalence, prognosis, quality of life, and management / I. Savelieva, A.J. Camm // *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. – 2000. - Vol. 4. – P. 369-82.

9. Колбин, А.С. Социально-экономическое бремя фибрилляции предсердий в России: динамика за 7 лет (2010-2017 годы) / А.С Колбин, А.А. Мосикян, Б.А. Татарский // Вестник аритмологии. - 2018. – Т. 92. – С. 42-49.
10. Соловьева М. В. Инфаркт миокарда и фибрилляция предсердий. Внутригоспитальная летальность / М.В. Соловьева, С.А. Болдуева // Кардиология 2020 - новые вызовы и новые решения: материалы конгресса. – Казань: Российское кардиологическое общество, 2020. – Т.1. - С. 648.
11. Hindricks, G. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC / G. Hindricks, T. Potpara, N. Dagres [et al.] // European Heart Journal. – 2021. – Vol. 42, № 5, - P. 373–498.
12. Fox, C.S. Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring / C.S. Fox, H. Parise, R.B. D'Agostino [et al.] // Journal of the American Medical Association. – 2004. – Vol. 291, № 23. – P. 2851-5.
13. Christophersen, I.E. Genetics of atrial fibrillation: from families to genomes / I.E. Christophersen, P.T. Ellinor // Journal of Human Genetics. - 2016. – Vol. 61. – P. 61-70.
14. AFGen Consortium. [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.afgen.org/> (дата обращения: 29.01.2022)
15. Go, A.S. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study / A.S. Go, E.M. Hylek, KA, Phillips [et al] // Journal of the American Medical Association. – 2001. – Vol. 285, № 18. – P. 2370-5.
16. Williams, B.A. Trends in Atrial Fibrillation Incidence Rates Within an Integrated Health Care Delivery System, 2006 to 2018 / B.A. Williams, A.M.

Chamberlain, J.C. Blankenship [et al] // Journal of the American Medical Association Network Open. - 2020. – Vol. 3, № 8. – P. e2014874.

17. Odening, K.E. Mechanisms of sex differences in atrial fibrillation: role of hormones and differences in electrophysiology, structure, function, and remodelling / K.E. Odening, S. Deiß, D. Dilling-Boer [et al] // EP Europace. – 2019. – Vol. 21, № 3. – P. 366–376.

18. Westerman, S. Gender Differences in Atrial Fibrillation: A Review of Epidemiology, Management, and Outcomes / S. Westerman, N. Wenger // Current Cardiology Reviews. – 2019. – Vol. 15, № 2. – P. 136-144.

19. Cochet, H. Age, atrial fibrillation, and structural heart disease are the main determinants of left atrial fibrosis detected by delayed-enhanced magnetic resonance imaging in a general cardiology population / H. Cochet, A. Mouries, H. Nivet [et al] // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2015. – Vol. 26, № 5. - 484-92.

20. Schnabel, R.B. Gender differences in clinical presentation and 1-year outcomes in atrial fibrillation / R.B. Schnabel, L. Pecun, F.M. Ojeda [et al] // Heart. 2017. – Vol. 103. – P. 1024–1030.

21. Boriani, G. Asymptomatic atrial fibrillation: clinical correlates, management, and outcomes in the EORP-AF Pilot General Registry / G. Boriani, C. Laroche, I. Diemberger [et al] // American Journal of Medicine. – 2015. – Vol. P. 128:509–18.

22. Rienstra, M. Gender-related differences in rhythm control treatment in persistent atrial fibrillation: data of the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) study / M. Rienstra, D.J. Van Veldhuisen, V.E. Hagens // Journal of the American College of Cardiology. - 2005. – Vol. 46, № 7. – P. 1298-306.

23. Pokorney, S.D. Dofetilide dose reductions and discontinuations in women compared with men / S.D. Pokorney, D.C. Yen, K.B. Campbell [et al] // Heart Rhythm. - 2018. – Vol. 15, № 4. – P. 478-484.

24. Lehmann, M.H. Sex difference in risk of torsade de pointes with d,l-sotalol / M.H. Lehmann, S. Hardy, D. Archibald [et al] // Circulation. – 1996. - Vol. 94, № 10. – P. 2535-41.

25. Elayi, C.S. Sex differences in complications of catheter ablation for atrial fibrillation: results on 85,977 patients / C.S. Elayi, Y. Darrat, J.M. Suffredini [et al] // *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. – 2018. – Vol. 53, № 3. – P. 333-339.
26. Moliterno, D.J. Coronary-artery vasoconstriction induced by cocaine, cigarette smoking, or both / D.J. Moliterno, J.E. Willard, R.A. Lange [et al] // *New England Journal of Medicine*. – 1994. – Vol. 330, №7. – P. 454-9.
27. Болдуева, С.А. Инфаркт миокарда у больных с фибрилляцией предсердий / С.А. Болдуева, М.В. Соловьева, Д.В. Облавацкий, В.С. Феоктистова // *Кардиология*. – 2020. – Т. 60, № 1. – С. 53-61.
28. Goette, A. Cigarette smoking induces atrial fibrosis in humans via nicotine / A. Goette, U. Lendeckel, A. Kuchenbecke, [et al] // *Heart*. – 2007. – Vol. 93, №9. – P. 1056-63.
29. Huxley, R.R. Meta-analysis of cohort and case-control studies of type 2 diabetes mellitus and risk of atrial fibrillation / R.R. Huxley, K.B. Filion, S. Konety, A. Alonso // *American Journal of Cardiology*. – 2011. – Vol. 108, № 1. – P. 56-62.
30. Kato, T. What are arrhythmogenic substrates in diabetic rat atria? / T. Kato, T. Yamashita, A. Sekiguchi [et al] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. - 2006. – Vol. 17, № 8. – P. 890-4.
31. Арчаков, Е.А. Эффективность катетерного лечения фибрилляции предсердий у пациентов с синдромом слабости синусового узла и сахарным диабетом 2 типа / Е.А. Арчаков, Р.Е. Баталов, С.Ю. Усенков [и др.] // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. – 2019. – Т. 8, № S1. – С. 7.
32. Zhou, M. Epicardial adipose tissue and atrial fibrillation: Possible mechanisms, potential therapies, and future directions / M. Zhou, H. Wang, J. Chen, L. Zhao // *Pacing and Clinical Electrophysiology*. – 2019. – Vol. 43, № 1. - P. 133-145.
33. Шелемехов, А.Е. Катетерное лечение пациентов с фибрилляцией предсердий и воспалением миокарда / А.Е. Шелемехов, Р.Е. Баталов, Ю.В. Роговская [и др.] // *Кардиология*. – 2020. – Т. 60, № 3. – С. 102-110.

34. Nielsen, J.R. The Relationship Between Physical Activity and Risk of Atrial Fibrillation-A Systematic Review and Meta-Analysis / J.R. Nielsen, K. Wachtell, J. Abdulla // *Journal of Atrial Fibrillation*. - 2013. – Vol. 5, № 5. – P. 789.
35. Киргизова, М.А. Фибрилляция предсердий и артериальная гипертензия: современное представление о патогенезе, диагностике и лечении / М.А. Киргизова, Р.Е. Баталов, Б.А. Татарский, С.В. Попов // *Сибирский медицинский журнал* (г. Томск). – 2019. – Т. 34, № 3. – С. 13-20.
36. Eckert, D.J. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea / D.J. Eckert, A. Malhotra // *Proceedings of the American Thoracic Society*. - 2008. – Vol.5. - 144–53.
37. Давтян, К. В. Эффективность катетерного лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий у больных с сопутствующим обструктивным апноэ сна с проведением и без проведения СИПАП-терапии: результаты 12-месячного наблюдения / К.В. Давтян, Г.Г. Арутюнян, А.Г. Топчян, О.М. Драпкина // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 27-32.
38. Nathan, H. The junction between the left atrium and the pulmonary veins. An anatomic study of human hearts / H. Nathan, M. Eliakim // *Circulation*. – 1966. - Vol. 34, № 3. – P. 412-22.
39. Cheung, D.W. Electrical activity of the pulmonary vein and its interaction with the right atrium in the guinea-pig / D.W.Cheung // *Journal of Physiology*. – 1981. – Vol. 314. – P. 445-56.
40. Chen, Y.J. Effects of rapid atrial pacing on the arrhythmogenic activity of single cardiomyocytes from pulmonary veins: implication in initiation of atrial fibrillation / Y.J. Chen, S.A. Chen, Y.C. Chen [et al.] // *Circulation*. - 2001. – Vol. 104, № 23. – P. 2849-54.
41. Chen, Y.C. T-type calcium current in electrical activity of cardiomyocytes isolated from rabbit pulmonary vein / Y.C. Chen, S.A. Chen, Y.J. Chen [et al.] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2004. – Vol. 15, № 5. – P. 567-71.
42. Tomaselli, GF. Electrophysiological remodeling in hypertrophy and heart failure / G.F. Tomaselli, E. Marbán // *Cardiovascular Research*. – 1999. – Vol. 42, № 2. – P. 270–283.

43. Chen, Y.C. Effects of thyroid hormone on the arrhythmogenic activity of pulmonary vein cardiomyocytes / Y.C. Chen, S.A. Chen, Y.J. Chen [et al.] // *Journal of American College of Cardiology*. – 2002. Vol. 39, № 2. – P. 366-72.
44. Chen, Y.J. Temperature regulates the arrhythmogenic activity of pulmonary vein cardiomyocytes / Y.J. Chen, Y.C. Chen, P. Chan [et al] // *Journal of Biomedical Science*. – 2003. – Vol. 10, № 5. – P. 535-43.
45. Chen, Y.J. Arrhythmogenic activity of cardiac muscle in pulmonary veins of the dog: implication for the genesis of atrial fibrillation / Y.J. Chen, S.A. Chen, M.S. Chang, C.I. Lin // *Cardiovascular Research*. – 2000. – Vol. 48, № 2. – P. 265-73.
46. Tai, C.T. Effect of phenylephrine on focal atrial fibrillation originating in the pulmonary veins and superior vena cava / C.T. Tai, C.W. Chiou, Z.C. Wen [et al] // *Journal of American College of Cardiology*. – 2000. – Vol. 36, № 3. – P. 788-93.
47. Tada, H. Response of pulmonary vein potentials to premature stimulation / H. Tada, H. Oral, M. Ozaydin [et al] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2002. – Vol. 13, № 1. – P. 33-7.
48. Calkins, H. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation / H. Calkins, G. Hindricks, R. Cappato [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2017. Vol. 14, № 10. – P. e275-e444.
49. Dagues, N. Current ablation techniques for persistent atrial fibrillation: results of the European Heart Rhythm Association Survey / N. Dagues, M.G. Bongiorni, T.B. Larsen [et al] // *EP Europace*. – 2015. – Vol. 17, № 10. – P. 1596–1600.
50. Артюхина, Е.А. Радиочастотная абляция аритмогенных зон в правом предсердии у пациентов с фибрилляцией предсердий / Е.А. Артюхина, М.В. Яшков, В.А. Васковский, А.Ш. Ревшвили // *Вестник аритмологии*. – 2018. – Т. 91. – С. 44-47.
51. Нардая, Ш.Г. Электрофизиологические предикторы эффективности радиочастотной "антральной" абляции легочных вен и левого предсердия у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий / Ш. Г. Нардая, Ф.Г. Рзаев, З.В. Мустапаева [и др.] // *Сибирский медицинский журнал (г. Томск)*. – 2015. – Т. 30, № 1. – С. 44-49. –

52. Васковский, В.А. Роль изоляции легочных вен в хирургическом лечении различных форм фибрилляции предсердий / В.А. Васковский, А.Ш. Ревিশвили, С.Ю. Сергуладзе [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2014. – Т. 15, № S3. – С. 50.
53. Гизатулина, Т.П. Ассоциация размеров фиброза левого предсердия со структурным ремоделированием левого желудочка у больных с фибрилляцией предсердий / Т.П. Гизатулина, А.В. Павлов, Л.У. Мартыанова [и др.] // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2019. – Т. 34, № 2. – С. 39-46.
54. Давтян, К.В. Роль воспалительной теории в патогенезе фибрилляции предсердий / К.В. Давтян, А.А. Калемберг, Е.Н. Царева [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24, № 7. – С. 110-114.
55. Verheule, S. Loss of continuity in the thin epicardial layer because of endomyocardial fibrosis increases the complexity of atrial fibrillatory conduction / S. Verheule, E. Tuyls, A. Gharaviri [et al] // Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. – 2013. – Vol. 6, № 1. – P. 202-11.
56. Lau D.H. Novel mechanisms in the pathogenesis of atrial fibrillation: practical applications / D.H. Lau, U. Schotten, R. Mahajan // European Heart Journal. – 2016. – Vol. 37, № 20. – P. 1573–1581.
57. Akoum, N. Atrial fibrosis helps select the appropriate patient and strategy in catheter ablation of atrial fibrillation: a DE-MRI guided approach / N. Akoum, M. Daccarett, C. McGann [et al] // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2011. - Vol. 22, № 1. – P. 16-22.
58. Артюхина, Е.А. Зоны локального замедления проведения в левом предсердии у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий: предварительные результаты / Е.А. Артюхина, В.В. Калинин, М.В. Яшков, А.Ш. Ревিশвили // Вестник аритмологии. – 2019. – Т. 26, № 1. – С. 31-37.
59. Wong, C.X. Pericardial fat is associated with atrial fibrillation severity and ablation outcome / C.X/ Wong, H.S. Abed, P. Molaei [et al.] // Journal of American College of Cardiology. – 2011. - Vol 57, № 17. – P. 1745-51.

60. Варламова, Ю.В. Исследование влияния характеристик эпикардиальной жировой ткани и симпатической иннервации миокарда на развитие поздних рецидивов фибрилляции предсердий после радиочастотной аблации / Ю.В. Варламова, С.И. Сазонова, Е.В. Попов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 12. – С. 57-65.
61. Борисова, Е.В. Оценка симпатической иннервации сердца и бета-адренореактивности у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий до и после катетерного лечения аритмии / Е.В. Борисова, И.В. Кистенева, Р.Е. Баталов [и др.] // Вестник аритмологии. – 2018. – Т. 91. – С. 40-43.
62. Dussault, C. Electrocardiographic monitoring for detecting atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: systematic review and meta-analysis / C. Dussault, H. Toeg, M. Nathan [et al.] // Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. - 2015. – Vol. 8. – P. 263-269.
63. Marrouche, N.F. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure / N.F. Marrouche, J. Brachmann, D. Andresen [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2018. – Vol. 378, № 5. – P. 417–27.
64. Селюцкий, С.И. Эффективность радиочастотной аблации пароксизмальной и персистирующей фибрилляции предсердий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью по данным 12 - месячного наблюдения / С.И. Селюцкий, Н.М. Савина, А.В. Чапурных [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2019. – № 4. – С. 14-22. –
65. Селюцкий, С.И. Оценка эффективности радиочастотной аблации и повторной кардиоверсии в сочетании с антиаритмической терапией в поддержании устойчивого синусового ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью / С.И. Селюцкий, Н.М. Савина, А.В. Чапурных // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 8. – С. 90-97.
66. Van Gelder, I.C. RACE and AFFIRM Investigators. Does intensity of rate-control influence outcome in atrial fibrillation? An analysis of pooled data from the RACE and AFFIRM studies / I.C. Van Gelder, D.G. Wyse, M.L. Chandler // EP Europace. – 2006. – Vol. 8. – P. 935-942

67. Echt, D.S. Mortality and Morbidity in Patients Receiving Encainide, Flecainide, or Placebo — The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial / D.S. Echt, P.R. Liebson, L.B. Mitchel [et al.] // *New England Journal of Medicine*. 1991. – Vol. 324. – P. 781-788
68. Wazni, O.M. Cryoballoon Ablation as Initial Therapy for Atrial Fibrillation / O.M. Wazni, G. Dandamudi, N. Sood [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2021. – Vol. 384. – P. 316-324.
69. Nielsen, J.C. Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation / J.C. Nilesen, L.S. Mortensen, P.S. Hansen // *New England Journal of Medicine*. – 2012. – Vol. 367. – P. 1587-1595.
70. Аракелян, М.Г. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020 / М. Г. Аракелян, Л. А. Бокерия, Е. Ю. Васильева [и др.] // *Российский кардиологический журнал*. – 2021. – Т. 26, № 7. – С. 190-260.
71. Kumar, S. Ten-year trends in the use of catheter ablation for treatment of atrial fibrillation vs. the use of coronary intervention for the treatment of ischaemic heart disease in Australia / S. Kumar, T.E. Walters, K. Hallora [et al.] // *EP Europace*. – 2013. – Vol. 15, № 12. – P. 1702–1709.
72. Haissaguerre, M. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins / M. Haissaguerre, R. Jais, D.C. Shah [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 1998. – Vol. 339. – P. 659-666.
73. Haissaguerre, M. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci / M. Haissaguerre, R. Jais, D.C. Shah [et al.] // *Circulation*. – 2000. - Vol. 101-R. – P. 1409-1417.
74. Ganesan, A.N. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis / A.N. Ganesan, N.J. Shipp, A.G. Brooks [et al.] // *Journal of American Heart Association*. - 2013. – Vol. 2, № 2. – e.004549.
75. Cappato, R. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation / R. Cappato, H. Calkins, S.A. Chen [et al.] // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. – 2010. Vol. 3, № 1. – P. 32–8.

76. Cheung, J.W. Inpatient hospital procedural volume and outcomes following catheter ablation of atrial fibrillation / J.W. Cheung, I. Yeo, E. Cheng [et al.] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2020. – Vol. 31, № 7. – P. 1-32.
77. Pecha, S. Long-term Success After Concomitant Surgical Ablation for Atrial Fibrillation / S. Pecha, S. Ghandili, S. Hakmi [et al.] // *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2017. – Vol. 29, № 3. – P. 294-298.
78. Pathak, R.K. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study / R.K. Pathak, M.E. Middeldorp, D.H. Lau [et al.] // *Journal of American College of Cardiology*. – 2014. Vol. 64, № 21. – P. 2222-31.
79. Phlips, T. Improving procedural and one-year outcome after contact force-guided pulmonary vein isolation: the role of interlesion distance, ablation index, and contact force variability in the 'CLOSE'-protocol / T. Phlips, P. Taghji, M. El Haddad [et al.] // *EP Europace*. – 2018. – Vol. 20. - f419–27.
80. Valles, E. Localization of Atrial Fibrillation Triggers in Patients Undergoing Pulmonary Vein Isolation: Importance of the Carina Region / E. Valles, R. Fan, J.F. Roux [et al.] // *Journal of American College of Cardiology*. – 2008. – Vol. 52, № 17. – P. 1413-20.
81. Udyavar, A.R. The important role of pulmonary vein carina ablation as an adjunct to circumferential pulmonary vein isolation / A.R. Udyavar, S.L> Chang, C.T. Tai [et al.] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2008. - Vol. 19, № 6. – P. 593-8.
82. Yuyun, M.F. The impact of power output during percutaneous catheter radiofrequency ablation for atrial fibrillation on efficacy and safety outcomes: a systematic review / M.F. Yuyun, P.J. Stafford, A.J. Sandilands // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2013. – Vol. 24, № 11. – P. 1216-23.
83. Thiyagarajah, A. Feasibility, safety, and efficacy of posterior wall isolation during atrial fibrillation ablation: a systematic review and meta-analysis / A. Thiyagarajah, K. Kadhim, D.H. Lau [et al.] // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. – 2019. – Vol. 12, № 8. – P. e007005.

84. Sun, X. Efficiency, Safety, and Efficacy of High-Power Short-Duration Radiofrequency Ablation in Patients with Atrial Fibrillation/ X. Sun, J. Lu, J. Lin [et al.] // *Cardiology Research and Practice*. - 2021. – Vol. 2021. P. 1-10.
85. Chen, C. Comparison of high-power short-duration and low-power long-duration radiofrequency ablation for treating atrial fibrillation: Systematic review and meta-analysis / C. Chen, J. Wu, C. Jin [et al.] // *Clinical Cardiology*. – 2020. – Vol. 43. – P. 1631– 1640.
86. Kimura, M. Comparison of lesion formation between contact force-guided and non-guided circumferential pulmonary vein isolation: a prospective, randomized study / M. Kimura, S. Sasaki, S. Owada [et al.] // *Heart Rhythm*. - 2014. – Vol. 11. - P. 984-91.
87. Shi, L.B. The impacts of contact force, power and application time on ablation effect indicated by serial measurements of impedance drop in both conventional and high-power short-duration ablation settings of atrial fibrillation / L.B. Shi, Y.C. Wang, S.Y. Chu [et al.] // *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. – 2021. – Vol. 2021. – P. 1-7.
88. Pranata, R. Ablation-index guided versus conventional contact-force guided ablation in pulmonary vein isolation - systematic review and meta-analysis / R. Pranata, R. Vania, I. Huang // *Indian Pacing and Electrophysiology Journal*. – 2019. – Vol. 19, № 4. – P. 155-160.
89. Squara, F. Contact force and force-time integral in atrial radiofrequency ablation predict transmuralty of lesions / F. Squara, D.G. Latcu, Y. Massaad [et al.] // *EP Europace*. – 2014. – Vol. 16, № 5. – P. 660-7.
90. Ioannou, A. Efficacy and safety of ablation index-guided catheter ablation for atrial fibrillation: an updated meta-analysis / A. Ioannou, N. Papageorgiou, W.Y. Lim [et al] // *EP Europace*. 2020. – Vol. 22, № 11. – P. 1659–1671.
91. Das, M. Ablation index, a novel marker of ablation lesion quality: prediction of pulmonary vein reconnection at repeat electrophysiology study and regional differences in target values / M. Das, J.J. Loveday, G.J. Wynn [et al.] // *EP Europace*. – 2017. – Vol. 19. – P. 775-83.

92. Lee, S.R. Efficacy of the optimal ablation index-targeted strategy for pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: the OPTIMUM study results / S.R. Lee, E.K. Choi, E.J. Lee [et al.] // *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. – 2019. – Vol. 55, № 2. – P. 171–81.
93. Sairaku, A. Who is the operator, that is the question: a multicentre study of catheter ablation of atrial fibrillation / A. Sairaku, Y. Yoshida, Y. Nakano [et al.] // *EP Europace*. – 2016. – Vol. 18, № 9. – P. 1352–6.
94. Duytschaever, M. Reproducibility and acute efficacy of a standardized approach to isolate the pulmonary veins: results from multicenter VISTAX study / M. Duytschaever, J. Vijgen, T. De Potter [et al.] // *European Heart Journal*. – 2018. Vol. ehy566. - P. 6227.
95. Ninomiya, Y. Absence of first-pass isolation is associated with poor pulmonary vein isolation durability and atrial fibrillation ablation outcomes / Y. Ninomiya, K. Inoue, N. Tanaka // *Journal of Arrhythmia*. – 2021. – Vol. 37, № 6. – P. 1468-1476.
96. Terricabras, M. Association Between Quality of Life and Procedural Outcome After Catheter Ablation for Atrial Fibrillation: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial / M. Terricabras, R. Mantovan, C. Jiang [et al.] // *JAMA Network Open*. – 2020. – Vol. 3, № 12. – P. e2025473.
97. Duytschaever, M. Standardized pulmonary vein isolation workflow to enclose veins with contiguous lesions: the multicentre VISTAX trial / M. Duytschaever, J. Vijgen, T. De Potter [et al.] // *EP Europace*. – 2020. – Vol.22, № 11. – P. 1645-1652.
98. Barrio-Lopez, M.T. Epicardial connections involving pulmonary veins: the prevalence, predictors, and implications for ablation outcome / M.T. Barrio-Lopez, D. Sanchez-Quintana, J. Garcia-Martinez [et al.] // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. – 2020. – Vol. 13. – P. e007544.
99. Garg, L. Impact of Left Atrial Bipolar Electrogram Voltage on First Pass Pulmonary Vein Isolation During Radiofrequency Catheter Ablation / L. Garg, N.V.K. Pothineni, J.M. Daw [et al.] // *Frontiers in Physiology*. – 2020. – Vol. 11. – P. 594654.

100. Ho, S.Y. Architecture of the pulmonary veins: Relevance to radiofrequency ablation / S.Y. Ho, J.A. Cabrera, V.H. Tran [et al.] // *Heart*. 2001. – Vol. 86. – P. 265-270.
101. Takahashi, A. Electrical connections between pulmonary veins: Implication for ostial ablation of pulmonary veins in patients with paroxysmal atrial fibrillation / A. Takahashi, Y. Iesaka, Y. Takahashi [et al.] // *Circulation*. 2002. – Vol. 105. – P :2998-3003.
102. Kistler, P.M. Electrophysiologic and anatomic characterization of sites resistant to electrical isolation during circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: A prospective study / P.M. Kistler, S.Y. Ho, K. Rajappan [et al.] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2007. – Vol. 18. – P. 1282-1288.
103. Lepillier, A. Impact of ablation index settings on pulmonary vein reconnection / A. Lepillier, T. Strisciuglio, E. De Ruvo [et al.] // *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2022. – Vol. 63, № 1. – P. 133-142.
104. Wang, Y.J. Pulmonary vein isolation guided by moderate ablation index targets combined with strict procedural endpoints for patients with paroxysmal atrial fibrillation / Y.J. Wang, Y. Tian, L. Shi [et al.] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2021. – Vol. 32, № 7. – P. 1842–8.
105. De Potter, T. The industrialization of ablation: a highly standardized and reproducible workflow for radiofrequency ablation of atrial fibrillation / T. De Potter, T. D. Hunter, L.M. Boo [et al.] // *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. – 2020. – Vol. 59. – P. 21–7.
106. Shin, D.G. Efficacy of high-power and short-duration ablation in patients with atrial fibrillation: a prospective randomized controlled trial / D.G. Shin, J. Ahn, S.J. Han, H.E. Lim // *EP Europace*. – 2020. – Vol. 22, № 10. – P. 1495–591.
107. Chen, S. Ablation index-guided 50W ablation for pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: procedural data, lesion analysis, and initial results from the FAFA AI High Power Study / S. Chen, B. Schmidt, S. Bordignon // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2019. – Vol. 30, № 12. – P. 2724–31.

108. Hoffmann, P. Randomized study defining the optimum target interlesion distance in ablation index-guided atrial fibrillation ablation / P. Hoffmann, I.D/ Ramirez G. Baldenhofer [et al.] // EP Europace. – 2020. Vol. 22, № 10. – P. 1480-1486.
109. Kobayashi, S. Optimal interlesion distance in ablation index-guided pulmonary vein isolation for atrial fibrillation / S. Kobayashi, H. Fukaya, J. Oikawa [et al.] // Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology. – 2021. – Vol. 62, № 1. – P. 123-131.
110. Тарасов, А. В. Неблагоприятные прогностические факторы эффективности катетерной изоляции устьев легочных вен у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий без органической патологии сердца (исследование ПРУФ) / А.В. Тарасов, К.В. Давтян, С.Ю. Марцевич // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 39-45.
111. Zhang, Z. Linear Ablation Following Pulmonary Vein Isolation in Patients with Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis / Z. Zhang, K.P. Letsas, N. Zhang [et al] // Pacing and Clinical Electrophysiology. – 2016. - Vol. 39, № 6. – P. 623-30.
112. Оршанская, В.С. Электроанатомический субстрат левого предсердия и его прогностическая ценность при определении риска рецидива фибрилляции предсердий после циркулярной изоляции легочных вен. Результаты проспективного исследования / В.С. Оршанская, А.В. Каменев, Л.А. Белякова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2017. – Т. 8. – С. 82-89.
113. Чапурных, А.В. Фокусная активность в генезе персистирующей фибрилляции предсердий / А. В. Чапурных, В. Б. Нижниченко, С. В. Лакомкин, С. И. Селюцкий // Вестник аритмологии. – 2018. – Т. 93. – С. 30-36.
114. Suzuki, N. Comparison of the empirical linear ablation and low voltage area-guided ablation in addition to pulmonary vein isolation in patients with persistent atrial fibrillation: a propensity score-matched analysis / N. Suzuki, S. Kaneko, M. Fujita [et al.] // BMC Cardiovascular Disorders. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 13
115. Kircher, S. Individually tailored vs. standardized substrate modification during radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: a randomized study / S. Kircher, A. Arya A, D. Altmann [et al.] // EP Europace. – 2018. – Vol. 20, № 11. – P. 1766-1775.

116. Stabile G, Bertaglia E, Pappone A, Themistoclakis S, Tondo C, Calzolari V, Bottoni N, et al. Low incidence of permanent complications during catheter ablation for atrial fibrillation using open-irrigated catheters: a multicentre registry. *Europace*. 2014;16:1154–9. <https://doi.org/10.1093/europace/euu002>.
117. Steffel J. External reviewers. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation / J. Steffel, R. Collins, M. Antz [et al.] // *Europace*. – 2021. – Vol. 9, № 23. – P. 1612-1676.
118. Asad, Z.U.A. Catheter Ablation Versus Medical Therapy for Atrial Fibrillation. A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials / Z.U.A. Asad, M.S. Khan, S.M. Al-Khatib, S. Stavrakis / *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. – 2019. – Vol. 12, № 9. – P. 007414.
119. Ревешвили, А.Ш. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств/ А.Ш. Ревешвили, С.А. Бойцов, К.В. Давтян [и др.] Москва: ВНОА, 2017. - 700 с.
120. Duytschaever, M. Pulmonary Vein Isolation With vs. Without Continued Antiarrhythmic Drug Treatment in Subjects With Recurrent Atrial Fibrillation (POWDER AF): Results From a Multicentre Randomized Trial / M. Duytschaever, A. Demolder, T. Phlips [et al] // *European Heart Journal*. – 2018. – Vol. 39, № 16. – P. 1429-1437.
121. Kaitani, K. Efficacy of Antiarrhythmic Drugs Short-Term Use After Catheter Ablation for Atrial Fibrillation (EAST-AF) trial / K. Kaitani, K. Inoue, A. Kobori [et al] // *European Heart Journal*. – 2016. – Vol.37, № 7. – P. 610-8.
122. Arbelo, E. Contemporary management of patients undergoing atrial fibrillation ablation: in-hospital and 1-year follow-up findings from the ESC-EHRA atrial fibrillation ablation long-term registry // E. Arbelo, J. Brugada, C. Blomström-Lundqvist [et al.] // *European Heart Journal*. - 2017. – Vol. 38, № 17. – P. 1303–1316.
123. Коробченко, Л. Е. Динамика антиаритмической терапии после катетерной абляции фибрилляции предсердий: данные Российской клинической практики в

регистре ESC-EHRA / Л.Е. Коробченко, С.А. Байрамова, В.Е. Харац [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 5. – С. 81-88.

124. Ouyang, F. Long-term results of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation: lessons from a 5-year follow-up / F. Ouyang, R. Tilz, J. Chun [et al.] // *Circulation*. – 2010. – Vol. 122. - 2368–2377.

125. Garvanski, I. Predictors of Recurrence of AF in Patients After Radiofrequency Ablation / I. Garvanski, I. Simova, L. Angelkov, M. Matveev // *Cardiology Review*. – 2019. – Vol. 14, № 3. – 165-168.

126. Balt, J.C. Conduction recovery in patients with recurrent atrial fibrillation after pulmonary vein isolation using multi-electrode duty cycled radiofrequency ablation / J.C. Balt, S. Karadavut, A.A. Mulder [et al.] // *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. – 2013. – Vol. 37, №2. – P. 197–204.

127. Rademakers, L.M. Spatial distribution of electrical reconnection after pulmonary vein isolation in patients with recurrent paroxysmal atrial fibrillation / L.M. Rademakers, I. Romero, T.A. Simmers [et al.] // *Netherland Heart Journal*. – 2016. – Vol. 24, № 7–8. – P. 481–7.

128. De Pooter, J. Pulmonary Vein Reconnection No Longer Occurs in the Majority of Patients After a Single Pulmonary Vein Isolation Procedure / J. De Pooter, T. Stricuglio, M. El Haddad [et al.] // *JACC Clinical Electrophysiology*. – 2019. – Vol. 5, № 3. – P. 295-305.

129. Wieczorek, M. Comparison of pulmonary vein reconnection patterns after multielectrode phased radiofrequency- and cryoballoon ablation of atrial fibrillation / M. Wieczorek, K. Sassani, R. Hoeltgen // *BMC Cardiovascular Disorders*. – 2020. – Vol. 20. – P. 197.

130. Park, C.I. Mechanisms of Pulmonary Vein Reconnection After Radiofrequency Ablation of Atrial Fibrillation: The Deterministic Role of Contact Force and Interlesion Distance / C.I. Park, H. Lehrmann, C. Keyl [et al.] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2014. – Vol. 25, № 7. – P. 701–708. doi:10.1111/jce.12396

131. Чичкова, Т.Ю. Влияние анатомии легочных вен на результаты их криобаллонной изоляции в лечении фибрилляции предсердий / Т. Ю. Чичкова, С. Е.

Мамчур, Е. А. Хоменко [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2019. – Т. 8, № S4. – С. 62-69.

Приложение

Таблица 1 Приложения – Показатели, необходимые для внесения в автоматизированную информационную систему, их характеристика и единицы измерения

№	Код признака	Расшифровка кода признака	Расшифровка значения признака	Ед. измерения
A	ID	Идентификационный номер	Индивидуальный номер пациента в базе данных в формате <i>инициалы дата рождения</i>	Код
B	Age	Возраст	Возраст пациента, выраженный в целых числах от 18 до 99	Годы
C	Sex	Пол	1-мужской 2-женский	Код
D	Height	Рост	Рост пациента, выраженный в целых числах	см
E	Weight	Масса тела	Масса тела пациента, выраженная в целых числах	кг
F	Crea	Креатинин крови	Значение креатинина крови, выраженное в целых числах	мкмоль/л
G	HTN	Артериальная гипертензия	1-да 2-нет	Код
H	MI	Инфаркт миокарда в анамнезе	1-да 2-нет	Код
I	PCI/CABG	Реваскуляризация миокарда в анамнезе	1-да 2-нет	Код
J	СMP	Кардиомиопатия	1-ГКМП с обструкцией 2-ГКМП без обструкции 3-ДКМП 4-РКМП 5-другое 6-нет	Код
K	HF	Функциональный класс сердечной недостаточности	1-нет 2-II ФК 3-III ФК 4-IV ФК	Код
L	Stroke/TIA	Инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе	1-да 2-нет	Код
M	COPD	Хроническая обструктивная болезнь легких	1-да 2-нет	Код
N	DM	Сахарный диабет	1-да 2-нет	Код

№	Код признака	Расшифровка кода признака	Расшифровка значения признака	Ед. измерения
O	PAD	Документированный атеросклероз периферических артерий	1-да 2-нет	Код
P	PAF	Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий	1-да 2-нет	Код
Q	PeAF	Персистирующая форма фибрилляции предсердий	1-да 2-нет	Код
R	LSAF	Длительно персистирующая форма фибрилляции предсердий	1-да 2-нет	Код
S	PeAF-dur	Длительность персистирования фибрилляции предсердий	Значение признака, выраженное в целых числах	мес
T	DateAF	Дата диагностики фибрилляции предсердий	Дата	дд.мм.гггг
U	Cardioversion	Кардиоверсии в анамнезе	1-да 2-нет	Код
V	LVEF	Фракция выброса левого желудочка	Значение признака, выраженное в целых числах от 1 до 99	%
W	LAd	Диаметр левого предсердия	Значение признака, выраженное в целых числах	мм
X	LVEDS	Конечный систолический размер левого желудочка	Значение признака, выраженное в целых числах	мм
Y	LVEDD	Конечный диастолический размер левого желудочка	Значение признака, выраженное в целых числах	мм
Z	LVESV	Конечный систолический объем левого желудочка	Значение признака, выраженное в целых числах	мл
AA	LVEDV	Конечный диастолический объем левого желудочка	Значение признака, выраженное в целых числах	мл
AB	AAD-current	Антиаритмическая терапия в настоящее время	1-аллапинин 2-этализин 3-новокаинамид 4-пропафенон 5-хинидин 6-бета-блокатор 7-соталол 8-амиодарон 9-нет	Код
AC	AAD-history	Антиаритмическая терапия в анамнезе	1-аллапинин 2-этализин 3-новокаинамид 4-пропафенон 5-хинидин	Код

№	Код признака	Расшифровка кода признака	Расшифровка значения признака	Ед. измерения
			6-бета-блокатор 7-соталол 8-амиодарон 9-нет	
AD	ACEI/ARB	Прием препаратов группы ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента или блокаторов рецептора ангиотензина	1-да 2-нет	Код
AE	CaBlock	Прием препаратов группы блокаторов кальциевого канала	1-да 2-нет	Код
AF	Statins	Прием статинов	1-да 2-нет	Код
AG	Diuretics	Прием диуретической терапии	1-да 2-нет	Код
AH	OAC-current	Антикоагулянтная терапия в настоящее время	1-варфарин 2-фенилин 3-ривароксабан 15 мг 4-ривароксабан 20 мг 5-дабигатран 220 мг 6-дабигатран 300 мг 7-апиксабан 5 мг 8-апиксабан 10 мг 9-дезагрегант 10-нет	Код
AI	OAC-history	Антикоагулянтная терапия в анамнезе	1-варфарин 2-фенилин 3-ривароксабан 4-дабигатран 5-апиксабан 6-дезагрегант 7-нет	Код
AJ	OAC-periprocedure	Антикоагулянтная терапия в периоперационном периоде	1-«мост» НМГ 2-отмена НОАК накануне 3-продолжена НОАК 4-продолжена терапия варфарином	Код
AK	DateProcedure	Дата процедуры катетерной аблации	Дата	дд.мм.гггг
AL	OpEx	Опыт оператора, выполняющего катетерную аблацию фибрилляции предсердий, выраженный в процедурах/год	1-<100 2->100	Код
AM	Ablation	Настоящая процедура аблации первичная или повторная	1-первичная 2-повторная	Код

№	Код признака	Расшифровка кода признака	Расшифровка значения признака	Ед. измерения
AN	PVR	Восстановление проведения в легочной вене, если процедура повторная	1-ПВЛВ 2-ПНЛВ 3-ЛВЛВ 4-ЛНЛВ	Код
AO	Anesthesia	Тип анестезии	1-местная 2-легкая седация 3-наркоз	Код
AP	3D	Трехмерная навигация	1-CARTO 2-Rhythmia 3-NavX 4-Биоток 5-другое	Код
AQ	HEP	Введение гепарина до или после транссептальной пункции	1-до 2-после	Код
AR	TEE	Использование чреспищеводной эхокардиографии	1-да 2-нет	Код
AS	ICE	Использование внутрисердечной эхокардиографии	1-да 2-нет	Код
AT	TEMP	Термоконтроль в пищеводе	1-да 2-нет	Код
AU	LAVmap	Выполнение вольтажного картирования левого предсердия	1-да 2-нет	Код
AV	meanLAV	Средняя амплитуда сигналов левого предсердия при вольтажном картировании	Значение признака, выраженное в дробных числах	мВ
AW	maxV	Максимальная амплитуда сигналов левого предсердия при вольтажном картировании	Значение признака, выраженное в дробных числах	мВ
AX	ACT	Контроль АСТ во время процедуры абляции	1-да 2-нет	Код
AY	minACT	Минимальное значение АСТ	Значение признака, выраженное в целых числах	сек
AZ	maxACT	Максимальное значение АСТ	Значение признака, выраженное в целых числах	сек
BA	sumHEP	Суммарная доза гепарина	Значение признака, выраженное в целых числах от 1000 до 100000	Ед
BB	3DLAvol	Объем левого предсердия по данным трехмерной навигации	Значение признака, выраженное в целых числах	мл
BC	Hemostasis	Тип гемостаза	1-давящая повязка 2-мануальная компрессия	Код

№	Код признака	Расшифровка кода признака	Расшифровка значения признака	Ед. измерения
			3-нейтрализация гепарина протаминам 4-шов на месте пункции	
BD	tX-ray	Время флюороскопии	Значение признака, выраженное в целых числах	мин
BE	dX-ray	Доза рентгеновского излучения	Значение признака, выраженное в целых числах	мГр
BF	tProcedure	Длительность процедуры	Значение признака, выраженное в целых числах	мин
BG	RPViso	Изоляция правых легочных вен	1-проведена 2-не проведена	Код
BH	RPVachieve	Достигнута изоляция правых легочных вен	1-да 2-нет	Код
BI	RPV1pass	Изоляция правых легочных вен при первом прохождении круга	1-да 2-нет	Код
BJ	RPVcontig	Нанесение аблационных точек по кругу последовательно	1-да 2-нет	Код
BK	RPVcar	Выполнение аблации «карины» между верхним и нижним правыми легочными венами	1-да 2-нет	Код
BL	RPVRassess	Оценка двунаправленной блокады правых легочных вен	1-да 2-нет	Код
BM	LPViso	Изоляция левых легочных вен	1-проведена 2-не проведена	Код
BN	LPVachieve	Достигнута изоляция левых легочных вен	1-да 2-нет	Код
BO	LPV1pass	Изоляция левых легочных вен при первом прохождении круга	1-да 2-нет	Код
BP	LPVcontig	Нанесение аблационных точек по кругу последовательно	1-да 2-нет	Код
BQ	LPVcar	Выполнение аблации «карины» между верхним и нижним левыми легочными венами	1-да 2-нет	Код
BR	LPVRassess	Оценка двунаправленной блокады левых легочных вен	1-да 2-нет	Код
BS	LineLesion	Выполнение линейных воздействий в левом предсердии	1-задняя стенка 2-крыша 3-митральный истмус	Код

№	Код признака	Расшифровка кода признака	Расшифровка значения признака	Ед. измерения
			4-передняя стенка 5-перегородка 6-нет	
BT	CTI	Выполнение аблации каво-трикуспидального истмуса	1-да 2-нет	Код
BU	SRrestore	Восстановление синусового ритма после завершения аблации легочных вен	1-синусовый ритм был в наличии 2-восстановление на фоне нанесения воздействия 3-ЭИТ 4-медикаментозное восстановление 5-переход на предсердную тахикардию 6-нет восстановления 7-другое	Код
BV	Stability	Стабильность катетера	Значение признака, выраженное в дробных числах от 1 до 5	мм
BW	minP	Минимальное давление	Значение признака, выраженное в целых числах	г
BX	mint	Минимальная длительность	Значение признака, выраженное в целых числах	сек
BY	PointSize	Размер аблационных точек	Значение признака, выраженное в целых числах от 1 до 4	мм
BZ	RespAdj	Учет респираторных движений	1-да 2-нет	Код
CA	meanDis	Фактическое среднее расстояние между аблационными точками	Значение признака, выраженное в дробных числах	мм
CB	maxDis	Максимальное расстояние между аблационными точками	Значение признака, выраженное в дробных числах	мм
CC	ANTRFpower	Мощность радиочастотной энергии по передней стенке левого предсердия	Значение показателя, выраженное в целых числах	Вт
CD	ANTAItarget	Целевой индекс аблации по передней стенке левого предсердия	Значение показателя, выраженное в целых числах	Ед
CE	medANTAI	Фактическая медиана индекса аблации по передней стенке левого предсердия	Значение показателя, выраженное в целых числах	Ед
CF	minANTAI	Фактический минимальный индекс аблации по передней стенке левого предсердия	Значение показателя, выраженное в целых числах	Ед

№	Код признака	Расшифровка кода признака	Расшифровка значения признака	Ед. измерения
CG	maxANTAI	Фактический максимальный индекс аблации по передней стенке левого предсердия	Значение показателя, выраженное в целых числах	Ед
CH	medANTCF	Фактическая медиана силы контакта по передней стенке левого предсердия	Значение показателя, выраженное в целых числах	г
CI	medANTt	Фактическая медиана длительности аппликации по передней стенке левого предсердия	Значение показателя, выраженное в целых числах	сек
CJ	nPointANT	Количество точек аблации по передней стенке левого предсердия	Значение показателя, выраженное в целых числах	Ед
CK	ANTIrSp	Скорость орошения катетера при аблации по передней стенке	Значение показателя, выраженное в целых числах	мл/мин
CL	PSTRFpower	Мощность радиочастотной энергии по задней стенке левого предсердия	Значение показателя, выраженное в целых числах	Вт
CM	PSTAItarget	Целевой индекс аблации по задней стенке левого предсердия	Значение показателя, выраженное в целых числах	Ед
CN	medPSTAI	Фактическая медиана индекса аблации по задней стенке левого предсердия	Значение показателя, выраженное в целых числах	Ед
CO	minPSTAI	Фактический минимальный индекс аблации по задней стенке левого предсердия	Значение показателя, выраженное в целых числах	Ед
CP	maxPSTAI	Фактический максимальный индекс аблации по задней стенке левого предсердия	Значение показателя, выраженное в целых числах	Ед
CQ	medPSTCF	Фактическая медиана силы контакта по задней стенке левого предсердия	Значение показателя, выраженное в целых числах	г
CR	medPSTt	Фактическая медиана длительности аппликации по задней стенке левого предсердия	Значение показателя, выраженное в целых числах	сек
CS	nPointPST	Количество точек аблации по задней стенке левого предсердия	Значение показателя, выраженное в целых числах	Ед
CT	PSTIrSp	Скорость орошения катетера при аблации по задней стенке левого предсердия	Значение показателя, выраженное в целых числах	мл/мин
CU	Complication	Осложнения	1-большая гематома бедра 2-ложная аневризма бедренной артерии 3-гемоторокс	Код

№	Код признака	Расшифровка кода признака	Расшифровка значения признака	Ед. измерения
			4-пневмоторакс 5-гемоперикард без тампонады 6-тампонада 7-инсульт ишемический 8-инсульт геморрагический 9-инфаркт миокарда 10-предсердно-пищеводная фистула 11-стеноз легочной артерии 12-парез диафрагмального нерва 13-эрозия пищевода 14-ТЭЛА 15-сердечная недостаточность 16-нет	
CV	EGD	Выполнение фиброгастро-скопии	1-да 2-нет	Код
CW	EGDfeature	Наличие и характер изменений в пищеводе	1-пятно 2-эрозия 3-язва 4-перфорация 5-нет	Код
CX	PPI	Прием гастропротекторов после процедуры аблации	1-да 2-нет	Код
CY	AFrecc	Рецидив фибрилляции предсердий после процедуры аблации	1-да 2-нет	Код
CZ	ATrecc	Рецидив предсердной тахикардии после процедуры аблации	1-да 2-нет	Код
DA	AADPostProcedure	Антиаритмическая терапии после процедуры аблации	1-аллапинин 2-этацинин 3-новокаиномид 4-пропафенон 5-хинидин 6-бета-блокатор 7-соталол 8-амиодарон 9-нет	Код
DB	Date3	Дата визита в 3 месяца	Дата	дд.мм.гггг
DC	Visit3	Тип визита в 3 месяца	1-визит очный 2-телефонный звонок 3-электронная почта 4-система дистанционного наблюдения	Код

№	Код признака	Расшифровка кода признака	Расшифровка значения признака	Ед. измерения
DD	Control3	Тип контроля ритма в 3 месяца	1-ЭКГ 2-24ч-монитор-ЭКГ 3-48-72ч-монитор-ЭКГ 4-ИСЭУ 5-имплантируемый монитор 6-другое	Код
DE	ATrecc3	Рецидив аритмии после процедуры аблации за последние 3 месяца	1-да 2-нет	Код
DF	TypeATrecc3	Тип рецидива аритмии за последние 3 месяца	1-фибрилляция предсердий 2-фибрилляция предсердий+трепетание предсердий 3-атипичное трепетание предсердий 4-типичное трепетание предсердий 5-другое	Код
DG	DateRecc3	Дата рецидива аритмии за последние 3 месяца	Дата	дд.мм.гггг
DH	Cardioversion3	Кардиоверсии за последние 3 месяца	1-да 2-нет	Код
DI	Redo3	Повторные процедуры аблации за последние 3 месяца	1-да 2-нет	Код
DJ	DateRedoAbl3	Дата повторной процедуры аблации за последние 3 месяца	Дата	дд.мм.гггг
DK	TypeRedo3	Тип повторной процедуры аблации за последние 3 месяца	1-радиочастотная 2-криобаллонная	Код
DL	PVR3	Количество легочных вен, в которых восстановилось проведение	Значение показателя, выраженное в целых числах от 1 до 4	Ед
DM	PVRSeg3	Стенки, по которым выявлено восстановление проведения	1-левые легочные вены по передней стенке 2-левые легочные вены по задней стенке 3-правые легочные вены по передней стенке 4-правые легочные вены по задней стенке	Код
DN	AdEv3	Неблагоприятные события за последние 3 месяца	1-большая гематома бедра 2-ложная аневризма бедренной артерии 3-гемоторокас	Код

№	Код признака	Расшифровка кода признака	Расшифровка значения признака	Ед. измерения
			4-пневмоторакс 5-гемоперикард без тампонады 6-тампонада 7-инсульт ишемический 8-инсульт геморрагический 9-инфаркт миокарда 10-предсердно-пищеводная фистула 11-стеноз легочной артерии 12-парез диафрагмального нерва 13-эрозия пищевода 14-ТЭЛА 15-сердечная недостаточность 16-нет	
DO	AEF3	Оперирование предсердно-пищеводной фистулы за последние 3 месяца	1-да 2-нет	Код
DP	FPA3	Оперирование ложной аневризмы бедра за последние 3 месяца	1-да 2-нет	Код
DQ	AAD3	Антиаритмическая терапия в точке 3 месяца после процедуры аблации	1-аллапинин 2-этацин 3-новокаинамид 4-пропафенон 5-хинидин 6-бета-блокатор 7-соталол 8-амиодарон 9-нет	Код
DR	OAC3	Антикоагулянтная терапия в точке 3 месяца после процедуры аблации	1-варфарин 2-фенилин 3-ривароксабан 15 мг 4-ривароксабан 20 мг 5-дабигатран 220 мг 6-дабигатран 300 мг 7-апиксабан 5 мг 8-апиксабан 10 мг 9-дезагрегант 10-нет	Код
DS	DateHF3	Дата декомпенсации сердечной недостаточности за последние 3 месяца	Дата	дд.мм.гггг
DT	DateDeath3	Дата наступления смерти	Дата	дд.мм.гггг
DU	Date6	Дата визита в 6 месяцев	Дата	дд.мм.гггг

№	Код признака	Расшифровка кода признака	Расшифровка значения признака	Ед. измерения
DV	Visit6	Тип визита в 6 месяцев	1-визит очный 2-телефонный звонок 3-электронная почта 4-система дистанционного наблюдения	Код
DW	Control6	Тип контроля ритма в 6 месяцев	1-ЭКГ 2-24ч-монитор-ЭКГ 3-48-72ч-монитор-ЭКГ 4-ИСЭУ 5-имплантируемый монитор 6-другое	Код
<td>ATrecc6</td> <td>Рецидив аритмии после процедуры аблации за последние 6 месяцев</td> <td>1-да 2-нет</td> <td>Код</td>	ATrecc6	Рецидив аритмии после процедуры аблации за последние 6 месяцев	1-да 2-нет	Код
DY	TypeATrecc6	Тип рецидива аритмии за последние 6 месяцев	1-фибрилляция предсердий 2-фибрилляция предсердий+трепетание предсердий 3-атипичное трепетание предсердий 4-типичное трепетание предсердий 5-другое	Код
DZ	DateRecc6	Дата рецидива аритмии за последние 6 месяцев	Дата	дд.мм.гггг
EA	Cardioversion6	Кардиоверсии за последние 6 месяцев	1-да 2-нет	Код
EB	Redo6	Повторные процедуры аблации за последние 6 месяцев	1-да 2-нет	Код
EC	DateRedo6	Дата повторной процедуры аблации за последние 6 месяцев	Дата	дд.мм.гггг
ED	TypeRedo6	Тип повторной процедуры аблации за последние 6 месяцев	1-радиочастотная 2-криобаллонная	Код
EE	PVR6	Количество легочных вен, в которых восстановилось проведение	Значение показателя, выраженная в целых числах от 1 до 4	Ед
EF	PVRSeg6	Стенки, по которым выявлено восстановление проведения	1-левые легочные вены по передней стенке 2-левые легочные вены по задней стенке 3-правые легочные вены по передней стенке 4-правые легочные вены по задней стенке	Код

№	Код признака	Расшифровка кода признака	Расшифровка значения признака	Ед. измерения
EG	AdEv6	Неблагоприятные события за последние 6 месяцев	1-большая гематома бедра 2-ложная аневризма бедренной артерии 3-гемоторокс 4-пневмоторакс 5-гемоперикард без тампонады 6-тампонада 7-инсульт ишемический 8-инсульт геморрагический 9-инфаркт миокарда 10-предсердно-пищеводная фистула 11-стеноз легочной артерии 12-парез диафрагмального нерва 13-эрозия пищевода 14-ТЭЛА 15-сердечная недостаточность 16-нет	Код
EH	AEF6	Оперирование предсердно-пищеводной фистулы за последние 6 месяцев	1-да 2-нет	Код
EI	FPA6	Оперирование ложной аневризмы бедра за последние 6 месяцев	1-да 2-нет	Код
EJ	AAD6	Антиаритмическая терапия в точке 6 месяцев после процедуры аблации	1-аллапинин 2-этацизин 3-новокаиномид 4-пропафенон 5-хинидин 6-бета-блокатор 7-соталол 8-амиодарон 9-нет	Код
EK	OAC6	Антикоагулянтная терапия в точке 6 месяца после процедуры аблации	1-варфарин 2-фенилин 3-ривароксабан 15 мг 4-ривароксабан 20 мг 5-дабигатран 220 мг 6-дабигатран 300 мг 7-апиксабан 5 мг 8-апиксабан 10 мг 9-дезагрегант 10-нет	Код

№	Код признака	Расшифровка кода признака	Расшифровка значения признака	Ед. измерения
EL	DateHF6	Дата декомпенсации сердечной недостаточности за последние 6 месяцев	Дата	дд.мм.гггг
EM	DateDeath6	Дата наступления смерти	Дата	дд.мм.гггг
EN	Date9	Дата визита в 9 месяцев	Дата	дд.мм.гггг
EO	Visit9	Тип визита в 9 месяцев	1-визит очный 2-телефонный звонок 3-электронная почта 4-система дистанционного наблюдения	Код
EP	Control9	Тип контроля ритма в 9 месяцев	1-ЭКГ 2-24ч-монитор-ЭКГ 3-48-72ч-монитор-ЭКГ 4-ИСЭУ 5-имплантируемый монитор 6-другое	Код
EQ	ATrecc9	Рецидив аритмии после процедуры аблации за последние 9 месяцев	1-да 2-нет	Код
ER	TypeATrecc9	Тип рецидива аритмии за последние 9 месяцев	1-фибрилляция предсердий 2-фибрилляция предсердий+трепетание предсердий 3-атипичное трепетание предсердий 4-типичное трепетание предсердий 5-другое	Код
ES	DateRecc9	Дата рецидива аритмии за последние 9 месяцев	Дата	дд.мм.гггг
ET	Cardioversion9	Кардиоверсии за последние 9 месяцев	1-да 2-нет	Код
EU	Redo9	Повторные процедур аблации за последние 9 месяцев	1-да 2-нет	Код
EV	DateRedo9	Дата повторной процедуры аблации за последние 9 месяцев	Дата	дд.мм.гггг
EW	TypeRedo9	Тип повторной процедуры аблации за последние 9 месяцев	1-радиочастотная 2-криобаллонная	Код
EX	PVR9	Количество легочных вен, в которых восстановилось проведение	Значение показателя, выраженная в целых числах от 1 до 4	Ед
EY	PVRSeg9	Стенки, по которым выявлено восстановление проведения	1-левые легочные вены по передней стенке 2-левые легочные вены по задней стенке	Код

№	Код признака	Расшифровка кода признака	Расшифровка значения признака	Ед. измерения
			3-правые легочные вены по передней стенке 4-правые легочные вены по задней стенке	
EZ	AdEv9	Неблагоприятные события за последние 9 месяцев	1-большая гематома бедра 2-ложная аневризма бедренной артерии 3-гемоторокс 4-пневмоторакс 5-гемоперикард без тампонады 6-тампонада 7-инсульт ишемический 8-инсульт геморрагический 9-инфаркт миокарда 10-предсердно-пищеводная фистула 11-стеноз легочной артерии 12-парез диафрагмального нерва 13-эрозия пищевода 14-ТЭЛА 15-сердечная недостаточность 16-нет	Код
FA	AEF9	Оперирование предсердно-пищеводной фистулы за последние 9 месяцев	1-да 2-нет	Код
FB	FPA9	Оперирование ложной аневризмы бедра за последние 9 месяцев	1-да 2-нет	Код
FC	AAD9	Антиаритмическая терапия в точке 9 месяцев после процедуры аблации	1-аллапинин 2-этацин 3-новокаиномид 4-пропафенон 5-хинидин 6-бета-блокатор 7-соталол 8-амиодарон 9-нет	Код
FD	OAC9	Антикоагулянтная терапия в точке 9 месяцев после процедуры аблации	1-варфарин 2-фенилин 3-ривароксабан 15 мг 4-ривароксабан 20 мг 5-дабигатран 220 мг 6-дабигатран 300 мг	Код

№	Код признака	Расшифровка кода признака	Расшифровка значения признака	Ед. измерения
			7-апиксабан 5 мг 8-апиксабан 10 мг 9-дезагрегант 10-нет	
FE	DateHF9	Дата декомпенсации сердечной недостаточности за последние 9 месяцев	Дата	дд.мм.гггг
FF	DateDeath9	Дата наступления смерти	Дата	дд.мм.гггг
FG	Date12	Дата визита в 12 месяцев	Дата	дд.мм.гггг
FH	Visit12	Тип визита в 12 месяцев	1-визит очный 2-телефонный звонок 3-электронная почта 4-система дистанционного наблюдения	Код
FI	Control12	Тип контроля ритма в 12 месяцев	1-ЭКГ 2-24ч-монитор-ЭКГ 3-48-72ч-монитор-ЭКГ 4-ИСЭУ 5-имплантируемый монитор 6-другое	Код
FJ	ATrecc12	Рецидив аритмии после процедуры аблации за последние 12 месяцев	1-да 2-нет	Код
FK	TypeATrecc12	Тип рецидива аритмии за последние 12 месяцев	1-фибрилляция предсердий 2-фибрилляция предсердий+трепетание предсердий 3-атипичное трепетание предсердий 4-типичное трепетание предсердий 5-другое	Код
FL	DateRecc12	Дата рецидива аритмии за последние 12 месяцев	Дата	дд.мм.гггг
FM	Cardioversion12	Кардиоверсии за последние 12 месяцев	1-да 2-нет	Код
FN	Redo12	Повторные процедур аблации за последние 12 месяцев	1-да 2-нет	Код
FO	DateRedo12	Дата повторной процедуры аблации за последние 6 месяцев	Дата	дд.мм.гггг
FP	TypeRedo12	Тип повторной процедуры аблации за последние 12 месяцев	1-радиочастотная 2-криобаллонная	Код
FQ	PVR12	Количество легочных вен, в которых восстановилось проведение	Значение показателя, выраженная в целых числах от 1 до 4	Ед

№	Код признака	Расшифровка кода признака	Расшифровка значения признака	Ед. измерения
FR	PVRSeg12	Стенки, по которым выявлено восстановление проведения	1-левые легочные вены по передней стенке 2-левые легочные вены по задней стенке 3-правые легочные вены по передней стенке 4-правые легочные вены по задней стенке	Код
FS	AdEv12	Неблагоприятные события за последние 12 месяцев	1-большая гематома бедра 2-ложная аневризма бедренной артерии 3-гемоторокс 4-пневмоторакс 5-гемоперикард без тампонады 6-тампонада 7-инсульт ишемический 8-инсульт геморрагический 9-инфаркт миокарда 10-предсердно-пищеводная фистула 11-стеноз легочной артерии 12-парез диафрагмального нерва 13-эрозия пищевода 14-ТЭЛА 15-сердечная недостаточность 16-нет	Код
FT	AEF12	Оперирование предсердно-пищеводной фистулы за последние 12 месяцев	1-да 2-нет	Код
FU	FPA12	Оперирование ложной аневризмы бедра за последние 12 месяцев	1-да 2-нет	Код
FV	AAD12	Антиаритмическая терапия в точке 12 месяцев после процедуры аблации	1-аллапинин 2-этагизин 3-новокаинамид 4-пропафенон 5-хинидин 6-бета-блокатор 7-соталол 8-амиодарон 9-нет	Код

№	Код признака	Расшифровка кода признака	Расшифровка значения признака	Ед. измерения
FW	OAC12	Антикоагулянтная терапия в точке 12 месяцев после процедуры аблации	1-варфарин 2-фенилин 3-ривароксабан 15 мг 4-ривароксабан 20 мг 5-дабигатран 220 мг 6-дабигатран 300 мг 7-апиксабан 5 мг 8-апиксабан 10 мг 9-дезагрегант 10-нет	Код
FX	DateHF12	Дата декомпенсации сердечной недостаточности за последние 12 месяцев	Дата	дд.мм.гггг
FY	DateDeath12	Дата наступления смерти	Дата	дд.мм.гггг