

На правах рукописи

Хамнагадаев Игорь Алексеевич

**ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ИНТЕРВЕНЦИОННОМУ
ЛЕЧЕНИЮ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

3.1.20. Кардиология

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва 2024

Работа выполнена в ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Научные консультанты:

д.м.н., профессор, академик РАН
д.м.н., профессор

Коков Леонид Сергеевич
Школьникова Мария Александровна

Официальные оппоненты:

Михайлов Евгений Николаевич – доктор медицинских наук, профессор
Заместитель директора института сердца и сосудов по научной работе,
руководитель научно-исследовательской лаборатории нейромодуляции научно-исследовательского отдела аритмологии, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Яскевич Роман Анатольевич – доктор медицинских наук
Ведущий научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии
Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера-обособленного подразделения ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения РАН»

Сапельников Олег Валерьевич – доктор медицинских наук
Руководитель лаборатории хирургических и рентгенхирургических методов лечения нарушений ритма сердца отдела сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России.

Ведущая организация

ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН»

Защита диссертации состоится «24» мая 2024г. в 14-00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.038.01 при ФГБУ «НМИЦ сердечной-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Минздрава России (121552, Москва, Рублевское шоссе, 135, конференц-зал № 2)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России и на сайте www.bakulev.ru и Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) <http://vak.minobrnauki.gov.ru>

Автореферат разослан «22» апреля 2024 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.038.01
доктор медицинских наук

Д.Ш. Газизова

Общая характеристика работы

Актуальность

Фибрилляция предсердий (ФП) в настоящее время является одной из самых распространенных аритмий, которая диагностируется у 0,4% населения земного шара и ассоциирована с высоким риском инвалидизации и смертности (Camm A., 2013; Calkins H., 2012; Wilke T., 2013; Chugh S., 2014). Риск развития кардиогенных тромбоэмболий при ФП составляет 4,2% в год, а летальность, по расчетным данным, может достигать 12,3 человек (чел.) на 100000 населения в год. Затраты, ассоциированные с ФП в Российской Федерации, достигают 135 миллиардов рублей в год (Колбин А.С., 2018). В отличие от взрослых пациентов, у детей ФП отмечается редко и не превышает 7,5 случаев на 100000 чел. в год, в связи с чем особенности течения и структура сопутствующих нарушений ритма сердца у детей с ФП изучены недостаточно (Mills L., 2013; El-Assaad I., 2017). Учитывая низкую эффективность медикаментозного лечения ФП, в клиническую практику всех стран широко внедрены интервенционные технологии (Филатов А.Г., Голухова Е.З., 2023): радиочастотная катетерная изоляция легочных вен (ЛВ), криобаллонная изоляция ЛВ, торакоскопическая абляция, а также этапное или гибридное хирургическое лечение ФП (Сапельников О.В. и соавт., 2018; Артюхина Е.А. и соавт., 2020; Hindricks G., 2021; Ревишвили А.Ш. и соавт., 2023). Определение показаний к интервенционному лечению ФП основано на выраженности клинических проявлений, в интерпретации которых имеются определенные трудности (El-Assaad I., 2021). Недооценка клинической значимости ФП и, как следствие, позднее начало лечения ассоциируется с риском ремоделирования миокарда (Бокерия Л.А. и соавт., 2004), а также с развитием хронической сердечной недостаточности, одним из ранних проявлений которой является

диастолическая дисфункция (ДД) левого желудочка (ЛЖ) (Echouffo-Tcheugui J. et al. 2016; Kirchhof P., 2020). До настоящего времени при определении показаний к интервенционному лечению ФП не учитывается ряд клинически и прогностически значимых параметров, в том числе оценка нарушений релаксации ЛЖ. При этом результаты интервенционного лечения все еще остаются неудовлетворительными (Gaita F., 2018). Особенности вариационной анатомии ЛВ с высокой вероятностью могут влиять на исходы интервенционного лечения ФП, например, затруднять проведение криобаллонной изоляции ЛВ (Bittner A. et al., 2011; Sohns S., 2013). Выбор между криобаллонной и радиочастотной абляцией (РЧА), в том числе с учетом вариантов впадения ЛВ в левое предсердие (ЛП), в настоящее время не регламентирован клиническими рекомендациями.

Важным моментом катетерной изоляции ЛВ является транссептальная катетеризация ЛП. Выполнение данного этапа операции может быть ассоциировано с развитием жизнеугрожающих осложнений (Бокерия Л.А. и соавт., 2015; Коков Л.С. и соавт., 2021). Известно, что применение транспищеводной и внутрисердечной эхокардиографии (ЭХОКГ) для контроля транссептальной катетеризации ЛП может снизить вероятность развития жизнеугрожающих осложнений (Михайлов Е.Н. и соавт., 2008). Вместе с тем подходы к выбору способа визуализации для данной процедуры не определены.

Эффективность интервенционного лечения ФП может снижаться в связи с наличием сопутствующих нарушений ритма сердца, среди которых наиболее часто встречается типичное трепетание предсердий (ТП). В клинической практике применяются следующие подходы к интервенционному лечению сопутствующих ФП и типичного ТП: одномоментное интервенционное лечение двух нарушений ритма сердца,

изолированное интервенционное лечение одного из сопутствующих нарушений ритма сердца, этапное интервенционное лечение сопутствующих нарушений ритма сердца (Gula L. et al., 2016). Выбор варианта лечения в настоящее время основан на предпочтениях хирурга и сложившейся практике в медицинской организации.

Интервенционное лечение непароксизмальных форм ФП характеризуется низкой частотой удержания синусового ритма (Gaita F., 2018). Для данной категории пациентов рекомендовано рассмотреть возможность гибридного подхода к лечению ФП, который заключается в выполнении эпикардальной РЧА с применением торакоскопических технологий с последующей катетерной процедурой через 3-6 месяцев, вне зависимости от наличия симптомов заболевания (Сапельников О.В. и соавт., 2018; Ревитшвили А.Ш. и соавт., 2023). Анатомические особенности ЛВ и ЛП, при которых выполнение второго этапа гибридного лечения следует считать целесообразным, в настоящее время не определены (Harlaar N., 2022). Исходя из вышеизложенного, нерешенными на сегодня вопросами, позволяющими персонализировать интервенционное лечение ФП и повлиять на повышение его эффективности являются следующие:

Оценка клинической значимости ФП, в том числе с учетом возраста пациента и нарушений релаксации миокарда;

Обоснованность выбора способа катетерной изоляции ЛВ;

Выбор метода визуализации при интервенционном лечении ФП для обеспечения безопасной транссептальной катетеризации ЛП;

Определение подходов к интервенционному лечению ФП в зависимости от наличия сопутствующего типичного ТП;

Определение анатомических вариантов впадения ЛВ в ЛП, при которых целесообразно выполнение второго этапа гибридного лечения ФП.

В связи с тяжестью последствий ФП и высоким уровнем ассоциированных затрат, разработка концепции персонализации интервенционного лечения данного нарушения ритма сердца, позволяющей повысить качество и безопасность медицинской помощи, имеет важное социально-экономическое значение для страны.

Цель исследования

Научное обоснование и разработка концепции персонализации интервенционного лечения фибрилляции предсердий, основанной на возрастных, анатомических, функциональных и клинических аспектах заболевания.

Задачи исследования

1. Изучить особенности клинического течения фибрилляции предсердий в различные возрастные периоды;
2. Определить особенности структуры сопутствующих нарушений ритма сердца у детей и взрослых;
3. Разработать методологический подход к планированию интервенционного лечения фибрилляции предсердий, учитывающий топографию межпредсердной перегородки и вариационную анатомию легочных вен;
4. Определить анатомические варианты впадения легочных вен в левое предсердие, затрудняющие проведение криобаллонной абляции при интервенционном лечении фибрилляции предсердий;
5. Установить клинико-анатомические факторы, ассоциированные с риском развития диастолической дисфункции левого желудочка у больных фибрилляцией предсердий;
6. Оптимизировать подходы к интервенционному лечению при сочетании фибрилляции и типичного трепетания предсердий;

7. Установить особенности вариационной анатомии легочных вен, связанные с повышенной вероятностью их реконнекции после торакоскопической радиочастотной биполярной орошаемой абляции левого предсердия;
8. Разработать методологию персонализации интервенционного лечения фибрилляции предсердий, учитывающую возрастные, анатомо-функциональные и клинические аспекты заболевания.

Научная новизна

Новизна работы заключается в научном обосновании и разработке концепции персонализации интервенционного лечения фибрилляции предсердий, основанной на анатомических, возрастных, функциональных и клинических аспектах заболевания.

Впервые разработана концепция персонализации подхода к интервенционному лечению фибрилляции предсердий – Патент RU 2791135 C1.

Впервые разработан алгоритм выбора способа интервенционного лечения фибрилляции предсердий, основанный на предоперационном анализе вариационной анатомии легочных вен – Патент RU 2731963 C1.

Впервые установлены особенности клинического течения фибрилляции предсердий в различные возрастные периоды.

Впервые разработан алгоритм оценки клинической значимости фибрилляции предсердий, учитывающий возраст пациента и морфо-функциональные особенности сердечно-сосудистой системы – Патент RU 2791191 C1.

Впервые разработана методология предоперационной оценки топографии межпредсердной перегородки при интервенционном лечении фибрилляции предсердий, позволяющая персонализировать протокол транссептальной катетеризации левого предсердия – Патент RU 2791130 C1.

Впервые обоснована концепция патогенеза нарушений релаксации миокарда левого желудочка с учетом вариационной анатомии легочных вен и особенностей клинического течения фибрилляции предсердий.

Впервые уточнены показания к проведению внутрисердечного электрофизиологического исследования после торакоскопической радиочастотной биполярной орошаемой абляции левого предсердия на основе комплекса клинико-anamнестических и инструментальных данных.

Теоретическая и практическая значимость

Предложенный комплекс клинико-морфологических критериев, позволяет уточнить показания к интервенционному лечению фибрилляции предсердий;

Разработанные подходы к оценке вариационной анатомии легочных вен позволяют выбрать наиболее эффективный способ интервенционного лечения фибрилляции предсердий;

Разработанный алгоритм анализа данных мультиспиральной компьютерной томографии позволяет выбрать оптимальный способ визуализации для контроля транссептальной катетеризации левого предсердия;

Полученные данные об отдаленных результатах удержания синусового ритма позволяют определить последовательность интервенционного лечения при сочетании фибрилляции и типичного трепетания предсердий;

Полученные данные о результатах торакоскопической радиочастотной биполярной орошаемой абляции левого предсердия позволяют уточнить показания к проведению внутрисердечного электрофизиологического исследования как второго этапа гибридного лечения длительно персистирующей формы фибрилляции предсердий.

Положения, выносимые на защиту

1. Интерпретация субъективных проявлений фибрилляции предсердий с учетом возраста пациента позволяет персонализировано подойти к оценке клинической значимости заболевания;
2. Выбор способа катетерной изоляции легочных вен с учетом их вариационной анатомии является целесообразным подходом к интервенционному лечению фибрилляции предсердий;
3. Выявление диастолической дисфункции левого желудочка позволяет уточнить показания к интервенционному лечению фибрилляции предсердий;
4. Комплексная предоперационная оценка возрастных, анатомических, функциональных и клинических аспектов заболевания служит основой персонализированного подхода и оптимизации тактики интервенционного лечения фибрилляции предсердий.

Внедрение полученных результатов

Практические рекомендации проверены и внедрены в практическую деятельность следующих медицинских организаций:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени В.М. Буянова Департамента здравоохранения города Москвы» (далее – ГКБ им. В.М. Буянова);

Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России (далее – ФНКЦ ФМБА);

Обособленное структурное подразделение — Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева (далее – Институт Вельтищева) федерального государственного автономного образовательного

учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее – РНИМУ им. Н.И. Пирогова).

Результаты работы внедрены и используются в процессе последиplomного образования практических врачей и научно-педагогических работников на кафедре инновационной педиатрии и детской хирургии факультета дополнительного профессионального образования РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Апробация диссертации

VII Всероссийский съезд аритмологов (1-3 июня 2017, Москва, Россия);

Europace-Cardiostim 2017 (18-21 June, Vienna, Austria);

7-й Всероссийская конференция «противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (19 - 20 октября, 2018, Самара, Россия);

Heart Failure 2019 (25-28 May 2019, Athens, Greece);

XI Всероссийский конгресс «Детская кардиология» (10-12 декабря 2020, Москва, Россия);

X Санкт-Петербургская школа аритмологии с международным участием (10-12 декабря 2022, Москва, Россия);

Совместное заседание экспертного совета института Вельтищева и кафедры пропедевтики внутренних болезней РНИМУ им. Н.И. Пирогова (30 июня 2023, Москва, Россия);

X Всероссийский съезд аритмологов (8-10 июня 2023, Москва, Россия).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 26 печатных работ, из них 4 патента на изобретения, а также 12 статей в журналах, соответствующих

Диссертация изложена на 368 страницах. Состоит из введения, главы материалы и методы, главы результаты, состоящей из 8 разделов, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 319 работ, из них 46 отечественных и 273 зарубежных.

В диссертационное исследование включено 512 больных ФП, в возрасте 3-82 (Me=60; IQR: 52-65,5) года. Пациентов мужского пола – 280 чел. (54,7%), женского пола – 232 чел. (45,3%). Здесь и далее: Me – медиана, IQR – интерквартильный интервал. Исследование состояло из двух фаз (рисунок 1). Пациенты разделены на две группы (таблица 1): ретроспективная группа (группа 1) и проспективная группа (группа 2).

Группа	n	Возраст пациентов, Min-Max (Me; IQR) [годы]	Мужской пол		Женский пол	
			n (%)	Возраст Min-Max (Me; IQR) [годы]	n (%)	Возраст Min-Max (Me; IQR) [годы]
1	206	3-79 (58; 41-64)	108 (52,4)	4-73 (54; 38-64)	98 (47,6)	3-79 (59; 51-65)
2	306	29-82 (61; 55-66)	172 (56,2)	29-82 (60; 54-66)	134 (43,8)	37-77 (63; 57-67)

Примечание – Min – минимальное значение; Max – максимальное значение; Me – медиана; IQR – межквартильный интервал; n – количество пациентов.

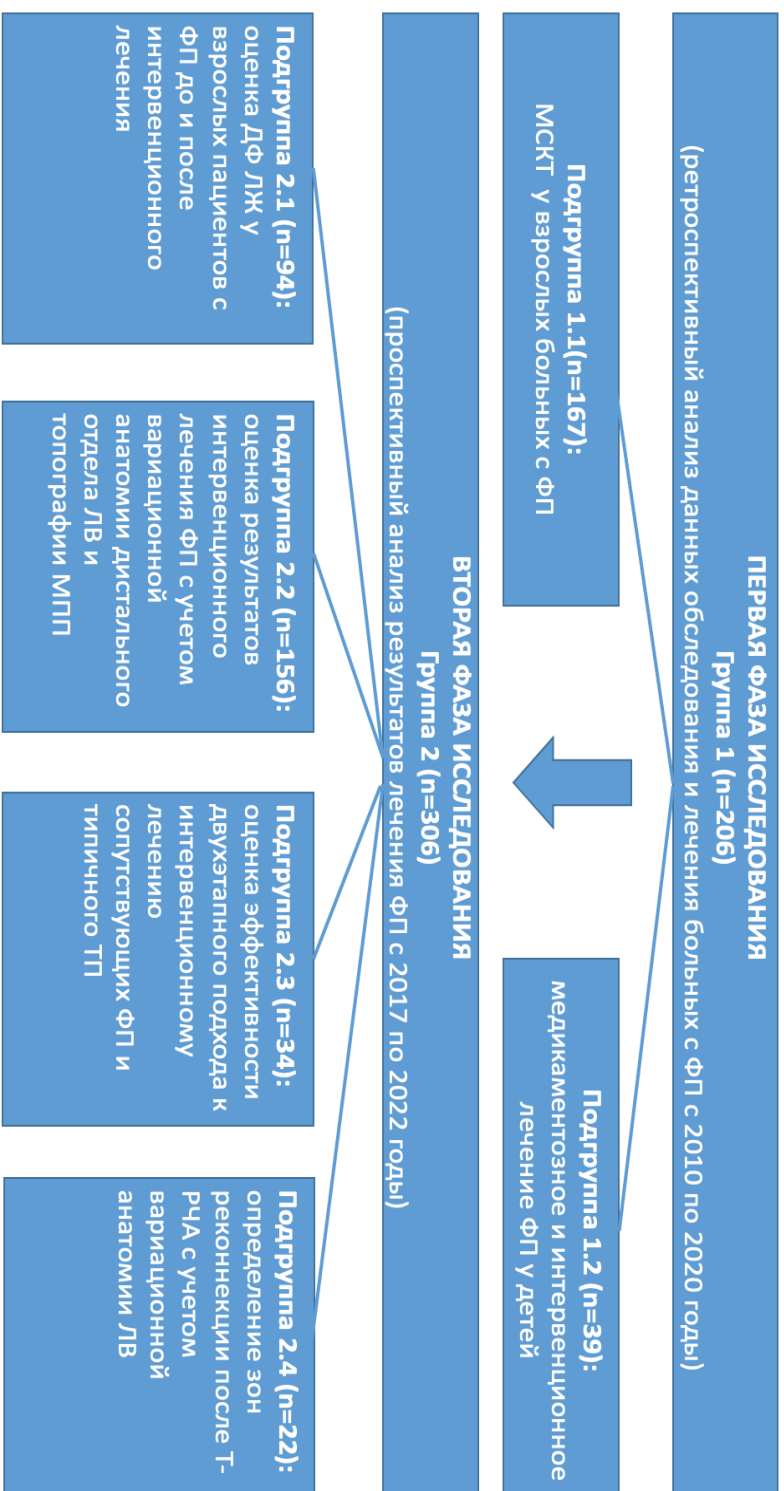


Рисунок 1 – Структура работы

Примечание – ФП – фибрилляция предсердий, МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография сердца с контрастированием, ДФ – диастолическая функция, ЛЖ – левый желудочек, ЛВ – легочные вены, МПП – межпредсердная перегородка, ТП – трепетание предсердий, Т-РЧА - торакоскопическая радиочастотная биполярная орошаемая абляция левого предсердия.

Методы исследования:

Набор данных проводился на базе четырех медицинских организаций: ГКБ им. В.М. Буянова, Институт Вельтищева; Государственный научный центр Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России; ФНКЦ ФМБА.

Общеклинические, лабораторные и инструментальные методы исследования:

- Клинико-anamnestический метод с определением тяжести симптомов ФП по модифицированной шкале EHRA (далее – шкала EHRA), длительности аритмического анамнеза, особенностей антиаритмической терапии (ААТ), наличия сопутствующих нарушений ритма и проводимости сердца. При проведении ретроспективного анализа тяжесть симптомов ФП была оценена по шкале EHRA на основе анализа медицинской документации. Продолжительность аритмического анамнеза определялась от момента регистрации ФП на электрокардиограмме (ЭКГ) покоя в 12-ти стандартных отведениях или при 24-часовой регистрации ЭКГ;
- Общеклинические лабораторные исследования;
- Определение тиреотропного гормона, трийодтиронина, тироксина сыворотки крови;
- ЭКГ покоя в 12-ти стандартных отведениях;
- 24-часовая непрерывная регистрация ЭКГ;
- Трансторакальная ЭХОКГ с оценкой диастолической функции (ДФ) ЛЖ в соответствии с рекомендациями 2016 года на аппарате Aplio Artida (Toshiba, Япония). При длительности пароксизма ФП или ТП более 48 часов перед оперативным лечением выполнялась транспищеводная ЭХОКГ;

- При необходимости исключить ишемическую болезнь сердца в соответствии с клиническими рекомендациями выполнялись дополнительные диагностические исследования: стресс (нагрузочные) тесты, стресс-ЭХОКГ, коронарография.

Специальные методы исследования:

Мультиспиральная компьютерная томография ЛП и ЛВ с контрастированием (МСКТ) у пациентов, которым планировалось интервенционное лечение ФП с оценкой: особенностей впадения ЛВ в ЛП и топографии межпредсердной перегородки (МПП).

Оценка ДФ ЛЖ у больных ФП по данным трансторакальной ЭХОКГ;

Внутрисердечное электрофизиологическое исследование (ЭФИ);

Регистрация электрической активности в дистальном отделе ЛВ при помощи многополюсных диагностических катетеров;

Построение трехмерной модели камер сердца;

Биполярное картирование;

Активационное картирование;

Математическое моделирование: определение непараметрических алгоритмов структуризации и анализа разнотипных статистических данных с построением номограмм (Лапко А.В., 1991 год).

Критерии включения в исследование: наличие пароксизмальной, персистирующей или длительно персистирующей формы ФП, в случае выбора стратегии лечения «контроль ритма».

Критерии исключения из исследования: постоянная форма ФП, фракция выброса ЛЖ менее 50%; тяжелая экстракардиальная патология; тромбоз полостей сердца; врожденные и приобретенные пороки сердца; миокардиты, дилатационная, гипертрофическая и рестриктивная кардиомиопатии; ранее перенесенные операции на открытом сердце (за исключением торакоскопических вмешательств), наличие

противопоказаний к введению рентгенконтрастных средств, некомпенсированная патология щитовидных и околощитовидных желез.

Статистический анализ:

Статистическая обработка выполнялась при помощи программы Statistica 13 (TIBCO Software Inc., США). Количественные признаки представлены в виде Min – Max (Me, IQR), где Min – минимальное значение, Max – максимальное значение; Me – медиана, IQR – межквартильный интервал (1-й и 3-й квартили). При описании возраста пациентов Me и IQR округлялись до целого значения. При описании других непрерывных признаков Me и IQR округлялись до одного знака после запятой включительно. При описании процентных величин значение округлялось до одного знака после запятой включительно. При статистических расчетах применялись непараметрические критерии. Расчет статистической значимости различий непрерывных признаков проводился по методу Манна – Уитни. При проведении множественных непараметрических сравнений использовался критерий Крускала-Уоллиса (если в результате расчетов нулевая гипотеза отклонялась следующим этапом проводились попарные сравнения с помощью критерия Манна-Уитни). Для проверки гипотез о независимости номинальных признаков использовались таблицы сопряженности с оценкой критерия Хи-квадрат Пирсона. При необходимости применяли поправку Йетца. В случае анализа четырехпольных таблиц использовался точный критерий Фишера. Корреляционный анализ количественных параметров проводился с помощью метода Спирмена (r_s). Для исследования силы связи между номинальными признаками использовался коэффициент Cramer's V и коэффициент сопряженности. При оценке функции выживаемости по методу Каплана-Мейера для проверки статистических гипотез использовался F-критерий Кокса. Построение прогностической модели

риска определенного исхода выполнялось при помощи метода бинарной логистической регрессии. При проверке статистических гипотез принимался 5% уровень значимости. В случае множественных сравнений применяли поправку Бонферрони путем коррекции критического уровня значимости на определенное количество гипотез. Объем выборки вычислялся при помощи калькулятора, размещенного в среде интернет (Sealed Envelope Ltd. 2012. Power calculator for binary outcome superiority trial).

Результаты

Особенности клинического течения и лечения фибрилляции предсердий у детей

Во всех случаях диагноз ФП у детей подтвержден инструментально. Пароксизмальная форма ФП по сравнению с персистирующей чаще вызывала тяжелые симптомы ($EHRA \geq 3$) ($p < 0,001$). При симптоматичной ФП дети предъявляли следующие жалобы: ощущения сердцебиений и «перебои» в работе сердца, головокружения, пресинкопальные состояния, дискомфорт и боли в области грудной клетки (таблица 2).

Таблица 2 – Оценка клинических проявлений фибрилляции предсердий у детей (n=39)

Жалобы	Форма ФП			p
	Пароксизмальная	Персистирующая	Все формы ФП	
I, n (%)	19 из 24 (79,2)	5 из 24 (20,8)	24 (61,5)	0,005
II, n (%)	1 из 7 (14,3)	6 из 7 (85,7)	7 (17,9)	
III, n (%)	4 из 8 (50,0)	4 из 8 (50,0)	8 (20,5)	
Всего чел. (%)	24 (61,5)	15 (38,5)	39 (100,0)	
Примечание – ФП – фибрилляция предсердий; n – количество пациентов; чел. – человек; p – вероятность ошибочно отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий, I – жалобы типичные для тахисистолии на фоне ФП; II – жалобы нетипичные для тахисистолии на фоне ФП; III – жалоб нет.				

В 94,9% (37 из 39 чел.) случаев ФП у детей сочеталась со следующими нарушениями ритма и проводимости сердца: типичное ТП – 33,3% (13 из 39 чел.); предсердная экстрасистолия (ПЭ) – 23,1% (9 из 39

чел.); синдром слабости синусового узла (СССУ) – 15,4% (6 из 39 чел.); атриовентрикулярная блокада (АВБ) I-II степени – 10,3% (4 из 39 чел.); желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) – 2,6% (1 из 39 чел.); непрерывно-рецидивирующая суправентрикулярная тахикардия (СВТ) – 2,6% (1 из 39 чел.). В ходе выполнения внутрисердечного ЭФИ у трех детей (7,7%) был диагностирован скрытый синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта.

Для лечения ФП в 38 из 39 случаев (97,4%) была выбрана тактика «контроль ритма». 76,9% больных (30 из 39 чел.) получали антиаритмические препараты (ААП) (таблица 3).

Таблица 3 – Медикаментозное лечение фибрилляции предсердий у детей (n=30)

Вид лечения			n (%)
Назначение постоянной медикаментозной ААТ (классы ААП)	IC		11 (28,2)
	II		5 (12,8)
	III		12 (30,8)
	IC+III		2 (5,1)
Примечание – ААП – антиаритмические препараты, ААТ – антиаритмическая терапия, n – количество пациентов.			

Абсолютная эффективность медикаментозной ААТ при ФП у детей на госпитальном этапе составила 50,0% (15 из 30 пациентов). В связи с клинической значимостью ФП и неэффективностью фармакологической ААТ, интервенционное лечение ФП проведено в 15,4% (6 из 39 чел.) случаев. Возраст пациентов на момент выполнения вмешательства составил 14-17 (Me=16; IQR: 15-17) лет. Виды выполненных интервенционных вмешательств: криобаллонная изоляция ЛВ (2 из 6 детей; 33,3%); криобаллонная изоляция ЛВ в сочетании с радиочастотными линейными аппликациями в области крыши ЛП (1 из 6 детей; 16,7%) в связи с развитием предсердной тахикардии (ПТ) с электрофизиологическим механизмом по принципу повторного входа; радиочастотная изоляция ЛВ (2 из 6 детей; 33,3%); радиочастотная абляция фокуса ПТ (1 из 6 детей; 16,7%) – в данном случае во время

внутрисердечного ЭФИ индуцирована эктопическая ПТ, которая была расценена как потенциальный триггер ФП.

Сравнительная оценка клинического течения фибрилляции предсердий у детей и взрослых

При выполнении данного раздела исследования доказано, что проявления ФП меняются с возрастом и характеризуются возможностью атипичного течения у детей. Выявлено, что у пациентов в возрасте 18 лет и старше время от возникновения клинических проявлений ФП до обращения за специализированной медицинской помощью было больше, чем у детей ($p < 0,001$). При анализе выраженности клинических проявлений ФП в различные возрастные периоды выявлена статистически значимая закономерность: с увеличением своего возраста пациенты расценивают проявления ФП менее тяжелыми по сравнению с более молодыми пациентами. Установлено, что с увеличением возраста пациента на один год вероятность того, что ФП будет им расцениваться как тяжелая уменьшается в 2,2 раза ($p = 0,013$).

Вышеприведенные данные подтверждают положение о том, что интерпретация субъективных проявлений ФП с учетом возраста пациента позволяет персонализировано подойти к оценке клинической значимости заболевания.

Анатомические аспекты интервенционного лечения фибрилляции предсердий

При оценке данных МСКТ различные варианты впадения ЛВ в ЛП были распределены по частоте встречаемости (таблица 4). При реализации данного раздела работы разработана методология оценки данных МСКТ, позволяющая персонализировать интервенционное лечение ФП. Стандартный анализ данных МСКТ дополнен алгоритмом, включающим два блока (А и Б):

Таблица 4 – Анатомические варианты впадения ЛВ в ЛП (n=167)

Номер анатомического варианта	Характеристика анатомического варианта	n (%)
1 – Типичная анатомия	Наличие четырех отдельных устьев ЛВ	88 (52,7)
2 – Рассыпной тип	Наличие трех и более ипсилатеральных устьев ЛВ	36 (21,6)
3 – Ствол левых ЛВ	Левая верхняя и нижняя ЛВ сливаются в один ствол до впадения в ЛП, правые легочные вены впадают в ЛП двумя отдельными устьями	31 (18,6)
4 – Смешанный тип	Сочетание ствола ЛВ с одной стороны и рассыпного типа с другой	10 (6,0)
5 – Ствол контрлатеральных ЛВ	Слияние контрлатеральных ЛВ в один ствол до впадения в ЛП	1 (0,6)
6 – Ствол правых ЛВ	Правые ЛВ сливаются в общий ствол до впадения в ЛП	1 (0,6)
Примечание – ЛВ – легочные вены, ЛП – левое предсердие, n – количество пациентов.		

На рисунке 2 приведен пример оценки вариационной анатомии ЛВ.

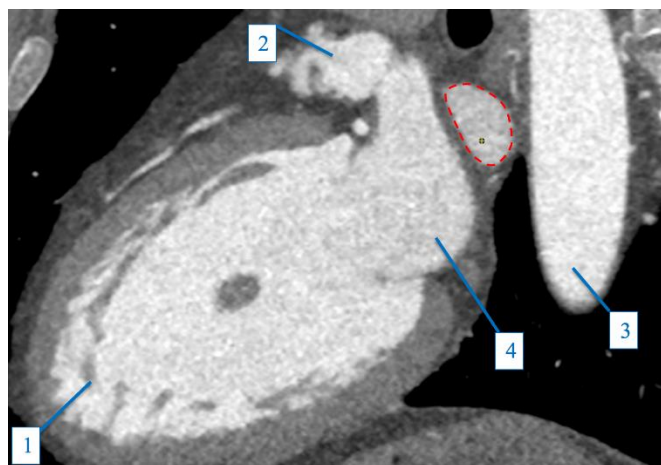


Рисунок 2 – МСКТ ЛП и ЛВ (Левая косая проекция – 1110, краниальная 150): левые ЛВ впадают в ЛП единым стволом (устье ствола левых ЛВ обведено красной пунктирной линией): ЛП – левое предсердие; ЛВ – легочные вены; МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография ЛП и ЛВ с контрастированием; 1 – левый желудочек; 2 – ушко ЛП; 3 – нисходящая аорта; 4 – ЛП

Блок А: При описании вариантов впадения ЛВ в ЛП учитывают следующие признаки: «Количество отдельных ипсилатеральных устьев

ЛВ»; «Слияние ипсилатеральных ЛВ в один ствол до впадения в ЛП с формированием ствола ЛВ»; «Наличие более четырех отдельных устьев ЛВ, впадающих в ЛП»; «Слияние контрлатеральных ЛВ до впадения в ЛП с формированием ствола ЛВ»; «Сочетание признаков».

Данный подход позволяет выделить шесть типов впадения ЛВ в ЛП:

Блок Б: при оценке топографии МПП оценивают следующие признаки:

- Форма устья КС (деформировано или не деформировано) и возможность его селективной катетеризации многополюсным диагностическим катетером;
- Ход КС по отношению к оси, проходящей через центр овальной ямки и центр антральной части левых ЛВ;
- Параллельность хода КС по отношению к плоскости, содержащей ось, проходящую через центр овальной ямки и центр антральной части левых ЛВ, и ось, проходящую через центр овальной ямки и первое разветвление левого главного бронха;
- Возможность визуализировать центр овальной ямки при моделировании транспищеводного ультразвукового изображения МПП и овальной ямки в бикавальной проекции (рисунок 3) и проекции по короткой оси на уровне синусов Вальсальвы.

Выполнение блоков А и Б при анализе данных МСКТ позволяет персонализировать интервенционное лечение ФП с учетом вариационной анатомии ЛВ и особенностей топографии МПП при помощи разработанных алгоритмов:

- Алгоритм выбора оптимального способа визуализации для интраоперационного контроля транссептальной катетеризации ЛП.
- Алгоритм выбора метода катетерной изоляции ЛВ, учитывающий вариационную анатомию ЛВ (рисунок 4).

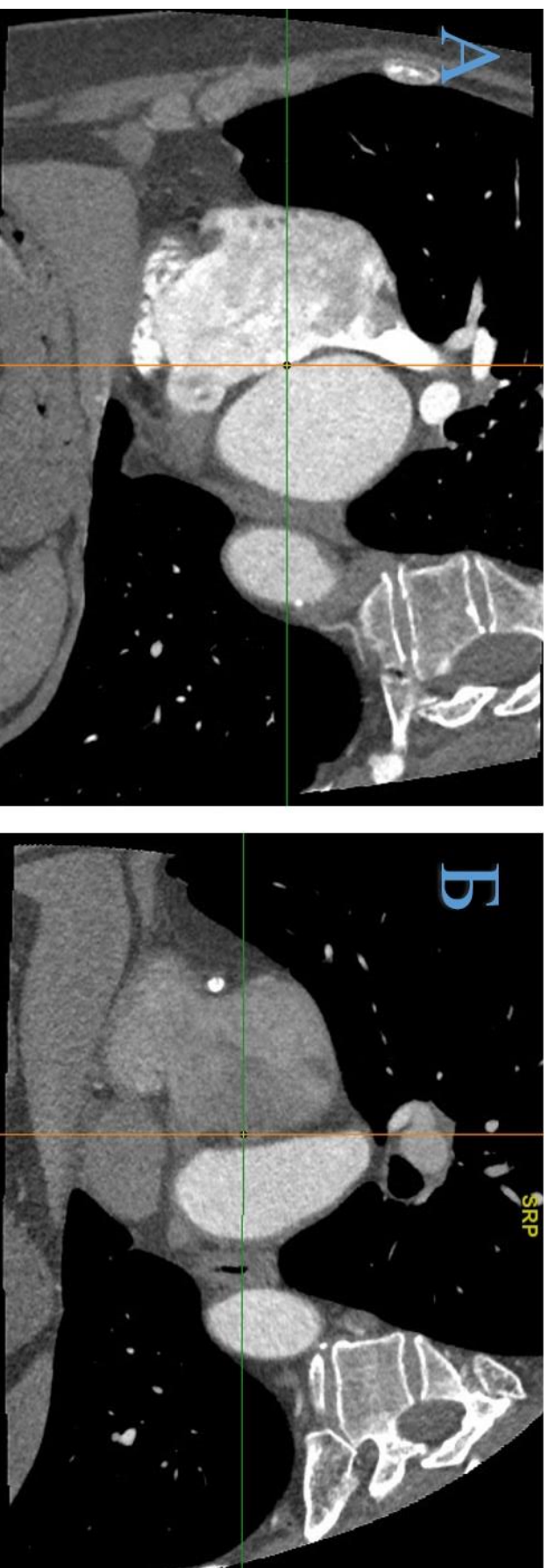


Рисунок 3 – Моделирование транспицевоного ультразвукового изображения МПП и овальной ямки в бикавальной позиции по данным МСКТ в косой проекции: А – центр овальной ямки удаётся визуализировать; Б – центр овальной ямки визуализировать не удаётся

Примечание – МПП – межпредсердная перегородка, МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием.

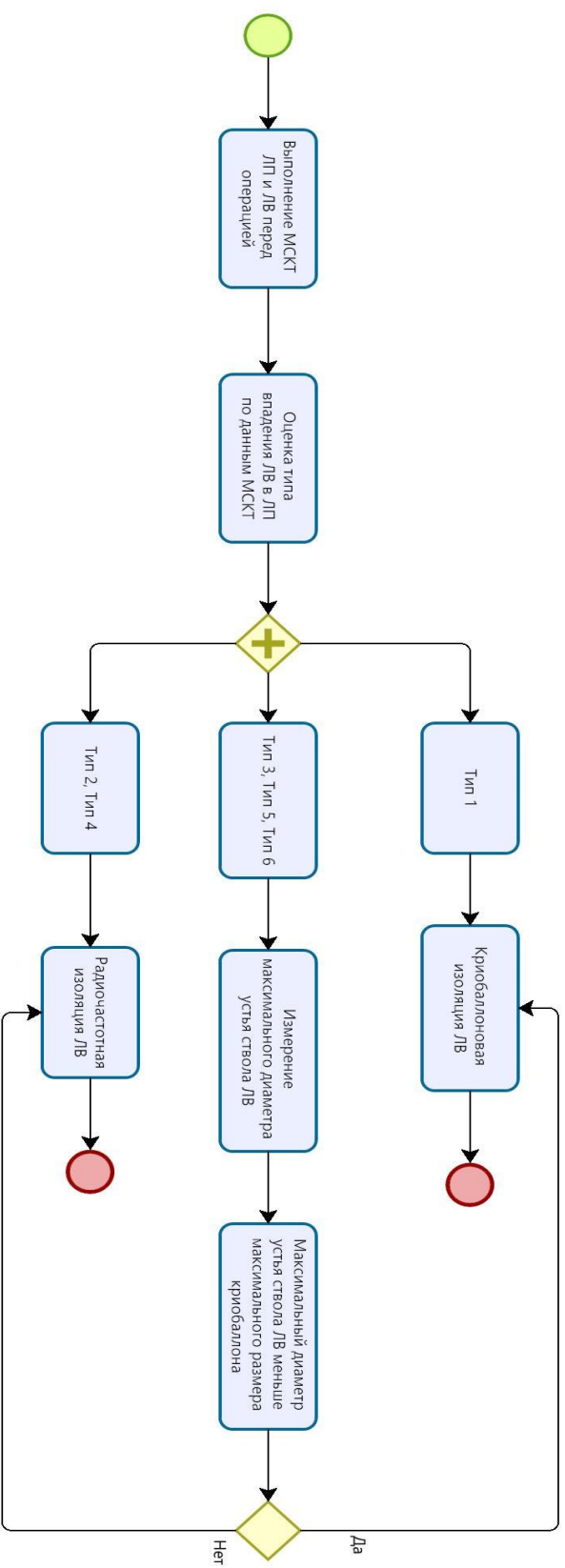


Рисунок 4 – Последовательность принятия решения о выборе метода катетерной изоляции ЛВ

Примечание – МСКТ – Мультифазная компьютерная томография, ЛП – левое предсердие, ЛВ – легочные вены; Тип 1 – Типичная анатомия; Тип 2 – Расыпной тип; Тип 3 – Ствол левых ЛВ; Тип 4 – Смешанный тип; Тип 5 – Ствол контрлатеральных ЛВ; Тип 6 – Ствол правых ЛВ;

● – начало процесса; ● – окончание процесса.

Нарушение релаксации левого желудочка у больных фибрилляцией предсердий

Выявлено, что через 12 месяцев после интервенционного лечения ФП нарушение ДФ ЛЖ встречалось статистически значимо реже, чем до оперативного лечения ($p=0,004$): 23,4% (22 из 94 чел.) и 50,0% (47 из 94 чел.) соответственно (таблица 5).

Таблица 5 – Оценка диастолической функции левого желудочка у пациентов подгруппы 2.1 по данным трансторакальной эхокардиографии до и после оперативного лечения ($n=94$)

Характеристика ДФ ЛЖ	До катетерной изоляции ЛВ, n (%)	Через 12 месяцев после катетерной изоляции ЛВ, n (%)	p
ДФ ЛЖ нарушена	47 (50,0)	22 (23,4)	0,004
I степень ДД ЛЖ	41 (43,6)	18 (19,1)	0,004
II степень ДД ЛЖ	2 (2,1)	3 (3,2)	1,000
III степень ДД ЛЖ	4 (4,3)	1 (1,1)	0,371
Примечание – ДФ – диастолическая функция, ДД – диастолическая дисфункция; ЛЖ – левый желудочек, ЛВ – легочные вены, n – количество пациентов.			

При анализе структуры ДД ЛЖ выявлено, что улучшение показателей релаксации ЛЖ после оперативного лечения обусловлено нормализацией ДФ ЛЖ у пациентов с ДД ЛЖ I степени. До операции ДД ЛЖ I степени была диагностирована у 43,6% (41 из 94 чел.) больных, после операции – у 19,1% (18 из 94 чел.) пациентов: нормализация ДФ ЛЖ отмечена у 24,5% (23 из 94 чел.) пациентов ($p=0,004$). Значимых изменений нарушений релаксации ЛЖ II и III степени до и после оперативного лечения не было. ДД ЛЖ II степени до интервенционного лечения была диагностирована у 2,1% (2 из 94 чел.) больных, после операции – у 3,2% (3 из 94 чел.) больных. ДД ЛЖ III степени до оперативного лечения выявлена у 4,3% (4 из 94 чел.) пациентов, после оперативного лечения – у 1,1% (1 из 94 чел.) пациентов.

В связи с тем, что основным критерием эффективности интервенционного лечения ФП является длительное удержание

синусового ритма, проанализировано изменение ДФ ЛЖ после операции с учетом наличия рецидива ФП в интервале 3-12 месяцев. Выявлено, что в случае рецидива ФП у пациентов статистически значимо ($p=0,001$) чаще отмечалась нарушенная ДФ ЛЖ, чем не нарушенная: 77,3% (17 из 22 чел.) и 22,7% (5 из 22 чел.) больных соответственно (таблица 6).

Таблица 6 – Диастолическая функция левого желудочка при удержании синусового ритма в интервале 3-12 месяцев после интервенционного лечения фибрилляции предсердий

Характеристика ДФ ЛЖ		Рецидив ФП		p
ДФ ЛЖ	Всего чел. (%)	Нет, n (%)	Да, n (%)	
ДФ ЛЖ нарушена	22 из 94 (23,4)	5 из 22 (22,7)	17 из 22 (77,3)	0,001
I степень ДД ЛЖ	18 из 94 (19,1)	4 из 18 (22,2)	14 из 18 (77,8)	0,003
II степень ДД ЛЖ	3 из 94 (3,2)	1 из 3 (33,3)	2 из 3 (66,7)	0,481
III степень ДД ЛЖ	1 из 94 (1,1)	0 (0,00)	1 (100,0)	0,216
Примечание – ДФ – диастолическая функция, ДД – диастолическая дисфункция, ЛЖ – левый желудочек, ФП – фибрилляция предсердий, ЛВ – легочные вены, n – количество пациентов.				

Доказанная возможность нормализации релаксации ЛЖ, на фоне длительного удержания синусового ритма после интервенционного лечения ФП, подтверждает положение о том, что выявление ДД ЛЖ позволяет уточнить показания к интервенционному лечению ФП.

При оценке вариационной анатомии ЛВ и динамики ДФ ЛЖ до и после интервенционного лечения выявлены следующие зависимости:

- при впадении левых ЛВ в ЛП единым стволом симптомы ФП более выражены по сравнению с другими анатомическими вариантами ($p=0,036$), что объясняет более раннее обращение за медицинской помощью;
- наличие четырех и более устьев ЛВ ассоциировано с нарушением ДФ ЛЖ ($p=0,033$).

В ходе последующего математического моделирования построена модель прогнозирования риска развития ДД ЛЖ с точностью прогноза более 70%. Практическое применение разработанной математической модели реализовано в виде номограммы (рисунок 5).

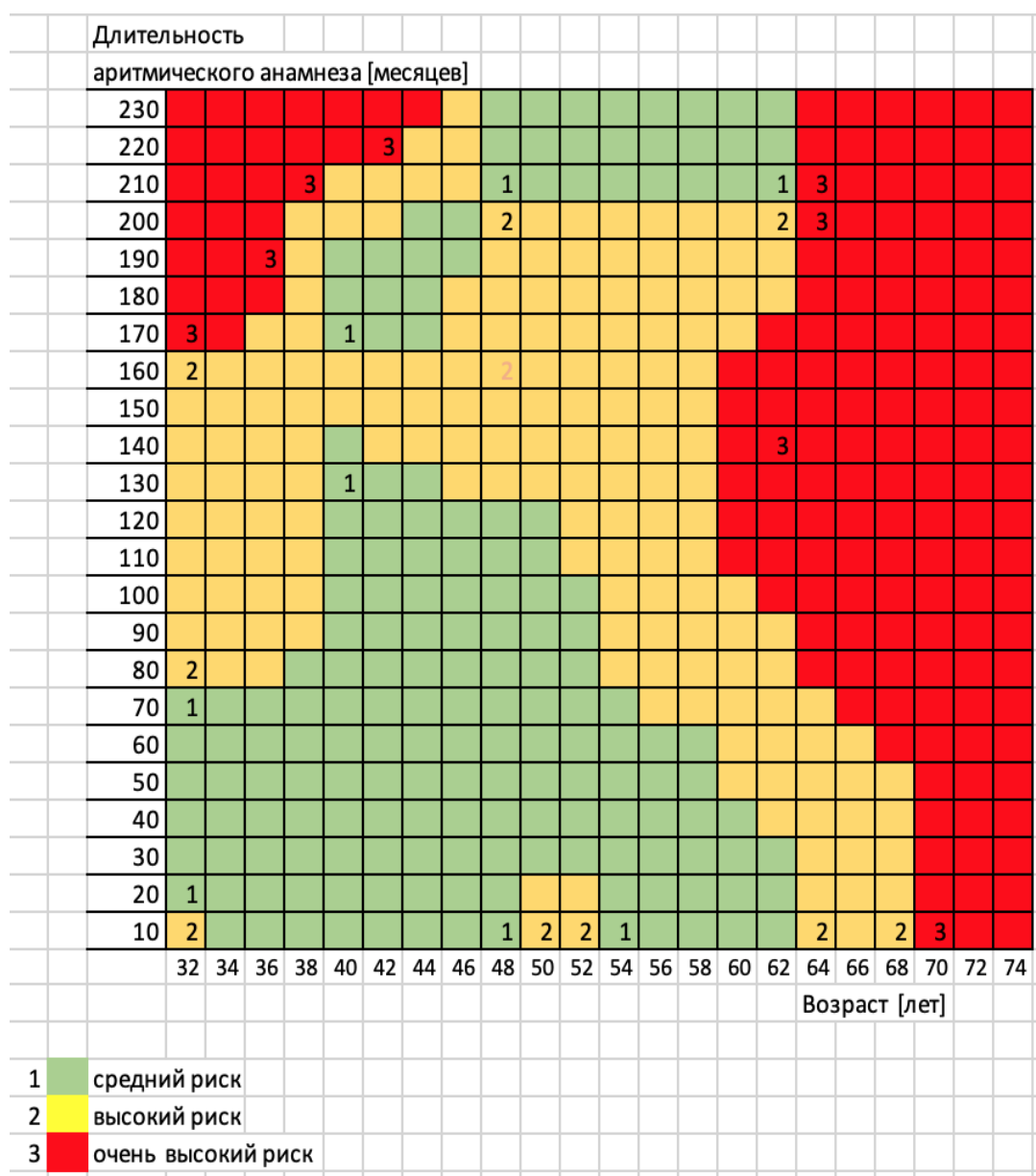


Рисунок 5 – Номограмма прогноза риска развития диастолической дисфункции левого желудочка у пациентов с фибрилляцией предсердий в зависимости от длительности аритмического анамнеза и возраста пациента

Примечание – Зоны риска: 1-3.

Анализ данных настоящего раздела позволил предложить концепцию патогенеза ДД у больных ФП, учитывающую вариационную анатомию ЛВ, нарушения ДФ ЛЖ и выраженность клинических проявлений заболевания (рисунок 6) с разработкой алгоритма оценки клинической значимости ФП.

Патогенетические механизмы прогрессирования нарушений релаксации миокарда у больных фибрилляцией предсердий

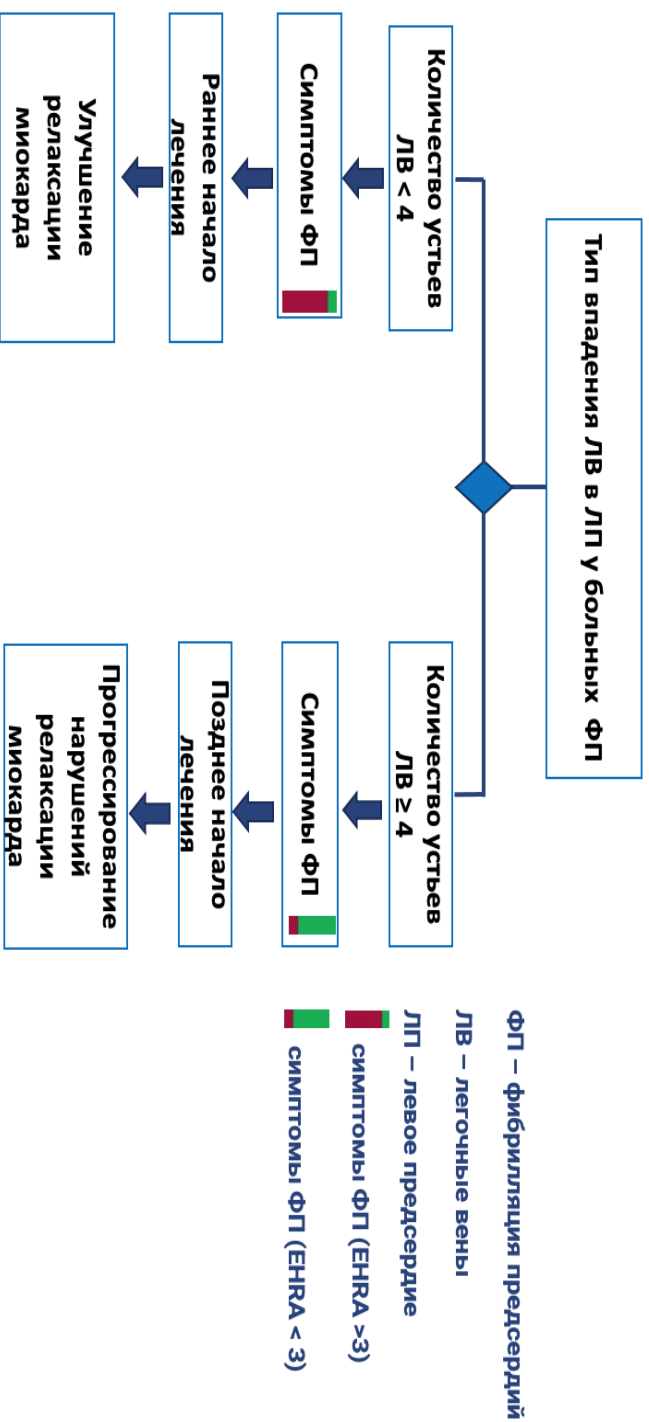


Рисунок 3.4.8 – Патогенетическая модель нарушения диастолической функции сердца при фибрилляции предсердий

Примечание – уровень красного цвета в столбце показывает выраженность клинических проявлений ФП: чем выше уровень красного цвета в столбце, тем более выражены клинические проявления ФП.

В основу разработанного алгоритма оценки клинической значимости ФП положены следующие заключения:

- Выявление ДД ЛЖ позволяет уточнить показания к интервенционному лечению ФП. Данное положение обосновано возможностью нормализации релаксации ЛЖ на фоне удержания синусового ритма после интервенционного лечения ФП;
- При наличии анатомических особенностей (слияние ЛВ в единый ствол до впадения в ЛП) у пациентов при ФП клинические проявления более выраженные и, как следствие, может отмечаться более раннее обращение за специализированной медицинской помощью, которая при отсутствии эффективности ААП, заключается в применении хирургических технологий в виде катетерной изоляции ЛВ;
- При других анатомических вариантах впадения ЛВ в ЛП клинические проявления ФП менее выражены, что может обусловить более позднее обращение за специализированной медицинской помощью и, как следствие, хронизацию процесса. Данный факт может объяснять нарушение релаксации ЛЖ на фоне часто возникающих малосимптомных пароксизмов ФП.

Значение оценки вариационной анатомии легочных вен и топографии межпредсердной перегородки при планировании интервенционного лечения фибрилляции предсердий

Выявлено, что применение разработанного алгоритма «Выбор метода катетерной изоляции ЛВ» позволило снизить необходимость дополнительных аппликаций криоэнергии с 48,7% (19 из 39 чел.) до 27,0% (10 из 37 чел.) ($p=0,043$) (таблица 7). Дополнительные криовоздействия статистически значимо реже выполнялись у пациентов с типичным впадением ЛВ в ЛП по сравнению с пациентами, у которых ЛВ впадали в ЛП единым стволом или отмечалось наличие добавочных ЛВ ($p<0,001$).

Таблица 7 – Интраоперационные результаты интервенционного лечения фибрилляцией предсердий, выполненного с учетом вариационной анатомии легочных вен

Показатель	Подгруппа		<i>p</i>
	2.2.1 (n=78)	2.2.2 (n=78)	
Продолжительность основного этапа операции:			
Min-Max (Me; IQR) [минуты]	40-140 (80; 60-110)	38-110 (49; 40-55)	<0,001
Время флюороскопии во время основного этапа операции:			
Min-Max (Me; IQR) [минуты]	9,1-50,4 (20,8; 16-25)	7,5-34,1 (13,9; 10-18)	<0,001
Необходимость дополнительных криовоздействий, n (%)	19 из 39* (48,7)	10 из 37* (27,0)	0,043
Осложнения, n (%)	5 из 78 (6,4%)	2 из 78 (2,6%)	-----
Примечание – Min – минимальное значение; Max – максимальное значение; Me – медиана; IQR – межквартильный интервал, n – количество пациентов; <i>p</i> – вероятность ошибочно отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий; подгруппа 2.2.1 – отбор на криобаллонную изоляцию легочных вен без учета их вариационной анатомии; подгруппа 2.2.2 – отбор на криобаллонную изоляцию легочных вен с учетом их вариационной анатомии; под основным этапом операции понималось время от начала первого криовоздействия до завершения последнего криовоздействия; * – криобаллонная изоляция легочных вен выполнена в подгруппе 2.2.1 в 39 случаях, в подгруппе 2.2.2 – в 37 случаях.			

Выявлено, что применение разработанного алгоритма «Выбор метода катетерной изоляции ЛВ» также привело к снижению продолжительности основного этапа вмешательства и времени флюороскопии ($p < 0,001$). Данные закономерности были объяснены при оценке острой эффективности криобаллонной абляции у больных с различной вариационной анатомией ЛВ:

- Статистически значимое увеличение продолжительности оперативного вмешательства у пациентов со стволом ЛВ по сравнению с пациентами с типичным впадением ЛВ в ЛП ($p < 0,001$);
- Статистически значимое увеличение продолжительности оперативного вмешательства у пациентов с рассыпным типом впадения ЛВ в ЛП по сравнению с пациентами с типичным впадением ЛВ в ЛП ($p < 0,001$).

Вышеприведенные данные подтверждают положение о том, что выбор способа катетерной изоляции ЛВ с учетом их вариационной анатомии является целесообразным подходом к интервенционному лечению ФП.

Полученные в настоящей работе результаты позволили выделить особенности анатомии ЛВ в дистальном отделе, затрудняющие проведение криобаллонной изоляции ЛВ у больных ФП. Рассыпной тип впадения ЛВ в ЛП, а также впадение ЛВ в ЛП одним стволом, диаметр которого больше либо равен 28 мм, являются особенностями анатомии ЛВ, при которых применение криобаллонной изоляции ЛВ ассоциировано с:

- Увеличением продолжительности вмешательства;
- Увеличением времени рентгеноскопии;
- Необходимостью выполнения дополнительных криовоздействий в связи с неэффективностью первичного криовоздействия;

- Необходимостью выполнения радиочастотных воздействий в связи с невозможностью добиться изоляции ЛВ от ЛП методом криобаллонной изоляции ЛВ.

При анализе первичных и вторичных точек проведенного проспективного контролируемого исследования, а также его дополнительных результатов можно сформулировать следующие положения:

- При выборе способа интервенционного лечения ФП следует учитывать вариационную анатомию ЛВ согласно разработанным методологическим подходам к ее оценке и предложенному алгоритму выбора способа катетерной изоляции ЛВ (радиочастотная или криобаллонная);
- Если анатомические варианты впадения ЛВ оптимальны для обеспечения адекватного прилегания криобаллона к антральной части ЛВ, то для катетерной изоляции ЛВ следует выбирать криобаллонную абляцию;
- Если анатомические варианты впадения ЛВ в ЛП не позволяют добиться адекватного прилегания криобаллона к антральной части ЛВ без дополнительных внутрисердечных манипуляций, то целесообразным способом интервенционного лечения ФП следует считать радиочастотную катетерную изоляцию ЛВ;
- Применение данного алгоритма позволяет добиться снижения времени операции ($p < 0,001$) и флюороскопии ($p < 0,001$) при интервенционном лечении ФП.

Отдаленные результаты двухэтапного подхода к интервенционному лечению сопутствующих фибрилляции и типичного трепетания предсердий

Изучены результаты интервенционного лечения сопутствующих ФП и типичного ТП у 34 пациентов в возрасте 41-82 года (подгруппа 2.3). Пациенты распределены на две подгруппы в соотношении 1:1. В подгруппе 2.3.1 (n=17) пациентам с ФП и типичным ТП выполнялась РЧА кавотрикуспидального перешейка (КТП) в сочетании с радиочастотной катетерной изоляцией ЛВ во время одной процедуры – «Одноэтапный подход». В подгруппе 2.3.2 (n=17) пациентам с ФП и типичным ТП проведено интервенционное лечение ФП в два, разделенных по времени этапа – «Двухэтапный подход». В дальнейшем при изложении результатов данного раздела исследования использовались термины подгруппа «Одноэтапного подхода» (подгруппа 2.3.1) и подгруппа «Двухэтапного подхода» (подгруппа 2.3.2).

Период наблюдения пациентов данной подгруппы составил 175-730 (Me=730; IQR: 730-730) дней. У всех пациентов, достигших первичную конечную точку, диагностирована ФП. Типичное ТП и другие нарушения ритма сердца не зарегистрированы. При оценке вторичной конечной точки (развитие любой ПТ в подгруппах «Одноэтапный подход» и «Двухэтапный подход» в период времени после выполнения первого этапа интервенционного лечения (РЧА КТП в группе «Двухэтапный подход») статистически значимых различий между группами «Одноэтапный подход» и «Двухэтапный подход» не выявлено ($p=0,671$). В подгруппе «Одноэтапный подход» ее достигли 3 пациента (17,6%). В подгруппе «Двухэтапный подход» – 4 пациента (23,5%). У всех больных, достигших вторичную конечную точку диагностирована ФП. Типичное ТП и другие нарушения ритма сердца не зарегистрированы.

При анализе кривых выживаемости выявлено, что вероятность длительного удержания синусового ритма статистически значимо выше при «Двухэтапном подходе» (первый этап – РЧА КТП, второй – изоляция ЛВ в случае рецидива ФП) по сравнению с «Одноэтапным подходом» (2.3.1: изоляция ЛВ + РЧА КТП во время одной операции) – 94,1% и 52,9% соответственно ($p=0,001$) (рисунок 7).

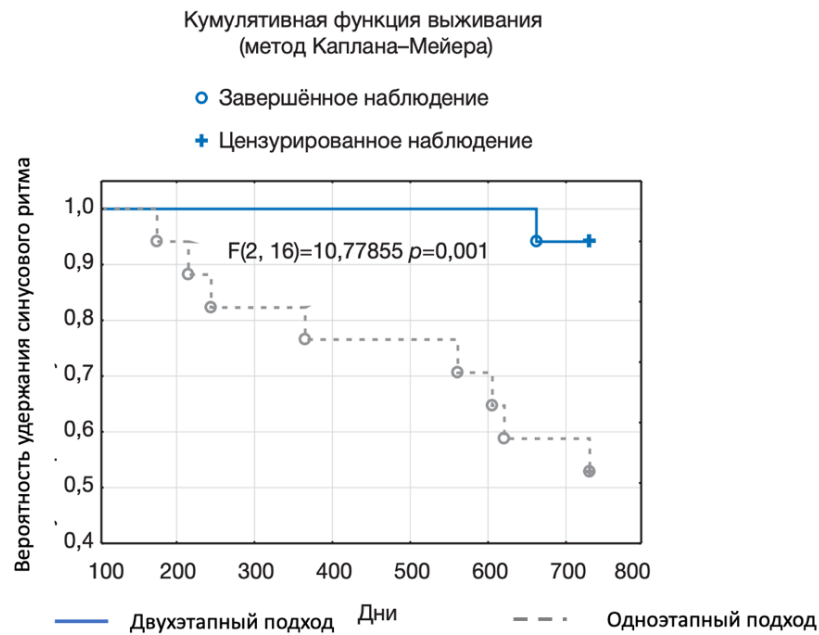


Рисунок 7 – Кривые Каплана-Мейера сравнительной оценки длительного удержания синусового ритма в подгруппах с одноэтапным и двухэтапным подходами при интервенционном лечении сопутствующих типичного трепетания и фибрилляции предсердий (ФП)

Примечание – «Одноэтапный подход»: изоляция легочных вен (ЛВ) + радиочастотная абляция (РЧА) кавотрикуспидального перешейка (КТП) во время одной операции ($n=17$); «Двухэтапный подход»: (первый этап – РЧА КТП, второй – изоляция ЛВ в случае рецидива ФП ($n=17$); p – вероятность ошибочно отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий; n — количество пациентов.

Выявлено, что продолжительность вмешательства и время флюороскопии были статистически значимо больше в подгруппе «Одноэтапный подход» (2.3.1: изоляция ЛВ+РЧА КТП во время одной операции) по сравнению с подгруппой 2.3.2.1 (РЧА КТП – первый этап в

подгруппе «Двухэтапный подход») ($p < 0,001$) и в подгруппе 2.3.2.2: (изоляция ЛВ в случае рецидива ФП после РЧА КТП) по сравнению с подгруппой 2.3.2.1 (РЧА КТП – первый этап в подгруппе «Двухэтапный подход») (продолжительность операции – $p < 0,001$; время рентгеноскопии – $p = 0,013$).

В связи с вышеизложенным можно сформулировать следующие заключения:

- Изолированное выполнение РЧА КТП при наличии сопутствующих ФП и типичного ТП ассоциировано с рецидивом ФП в 23,5% случаев и характеризуется меньшей продолжительностью вмешательства и рентгеноскопии по сравнению с подходом, при котором одномоментно выполняется изоляция ЛВ и РЧА КТП.
- Изолированная РЧА КТП способствует удержанию синусового ритма в 76,5% случаев и может рассматриваться как первый этап интервенционного лечения при сопутствующих ФП и типичном ТП ($p < 0,001$).

Характеристика торакоскопического этапа лечения пациентов с фибрилляцией предсердий

В ходе выполнения данной процедуры летальных исходов отмечено не было, также не отмечались кровотечения, требовавшие выполнение стернотомии с проведением хирургического гемостаза. Во всех случаях была достигнута интраоперационная электрическая изоляция всех ЛВ и задней стенки ЛП. При анализе результатов торакоскопического этапа лечения непароксизмальных форм ФП выявлено, что между торакоскопическим и внутрисердечным этапом лечения рецидив заболевания (ФП или любая другая предсердная тахикардия) отмечен в подавляющем числе случаев. При этапном лечении ФП (катетерная процедура выполнялась в случае рецидива ФП или возникновения другой

ПТ) во всех случаях до выполнения катетерного этапа лечения зафиксирован рецидив заболевания: 14 из 14 чел. (100,0%). При гибридном лечении ФП (катетерная процедура выполнялась в интервале 3-6 месяцев вне зависимости от наличия рецидива ФП или возникновения другой ПТ) рецидив заболевания отмечен у 6 из 8 чел. (75,0%).

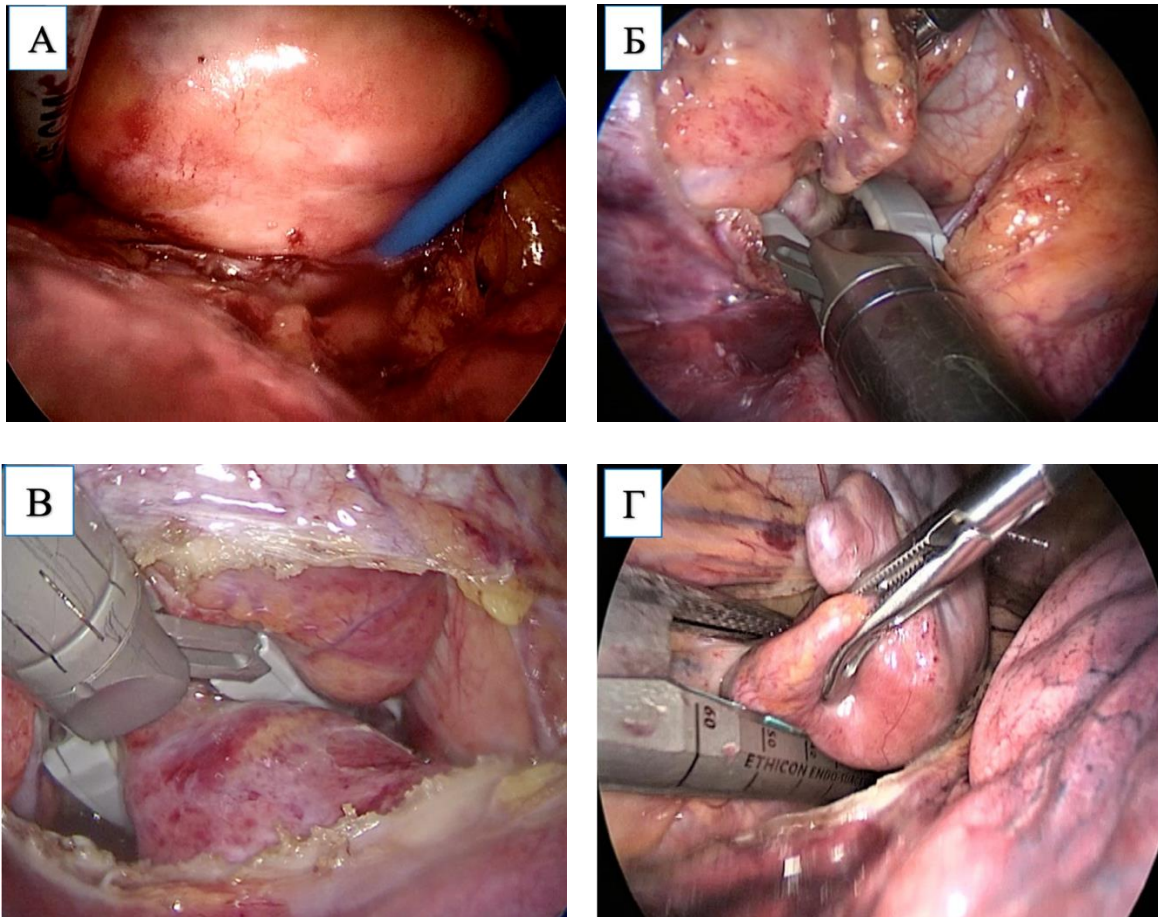


Рисунок 8 – Клинический пример выполнения торакоскопической радиочастотной биполярной орошаемой абляции левого предсердия

Примечание – А – Гибкие проводники для проведения абляционного устройства установлены в поперечном и косом синусах перикарда; Б – Бранши абляционного устройства наложены на антральную часть левых легочных вен (ЛВ) и заднюю стенку левого предсердия (ЛП); В – Бранши абляционного устройства наложены на антральную часть правых ЛВ и заднюю стенку ЛП; Г – резекция ушка ЛП.

Реконнекция легочных вен после торакоскопической радиочастотной биполярной орошаемой абляции левого предсердия

При изучении вариационной анатомии ЛВ в подгруппе 2.4 выявлено, что встречались 4 типа впадения ЛВ в ЛП. Типичная анатомия ЛВ (Тип 1) и впадение левых ЛВ в ЛП единым стволом (Тип 3) встречались чаще других анатомических вариантов: 36,4% (8 из 22 чел.) и 40,9% (9 из 22 чел.) соответственно. Рассыпной тип впадения ЛВ в ЛП (тип 2), был отмечен у 2 из 22 чел. (9,1%). Смешанный тип впадения ЛВ в ЛП (Тип 4) встречался у 3 из 22 чел. (13,6%). В случае впадения более 3 ЛВ в ЛП вероятность восстановления электрической активности в антральной части ЛВ отмечается чаще, чем при других анатомических вариантах ($p=0,007$). При наличии более 3 устьев ЛВ реконнекция ЛВ и ЛП выявлена у 12 из 13 чел. (92,3%). При других анатомических вариантах, при которых в ЛП открывается 3 и менее устья ЛВ реконнекция ЛВ и ЛП отмечалась реже и выявлена у 3 из 9 чел. (33,3%).

Характеристика внутрисердечного вмешательства после торакоскопического этапа лечения фибрилляции предсердий

На рисунке 9 представлен пример внутрисердечного этапа вмешательства после ранее проведенной Т-РЧА. При анализе результатов внутрисердечного ЭФИ у пациентов после ранее выполненной Т-РЧА отмечено, что восстановление электрической активности в антральной части ЛВ имело место у 15 из 22 чел. (68,2%). Во всех данных случаях ранее выполненные эпикардальные воздействия дополнялись эндокардиальной РЧА, в выявленных участках реконнекции ЛВ и ЛП. У 5 из 22 чел. (22,7%) выполнялась РЧА КТП в связи с индукцией типичного ТП во время внутрисердечного ЭФИ. Также при индукции перимитрального ТП была выполнена РЧА митрального перешейка у 6 из 22 чел. (27,3%).

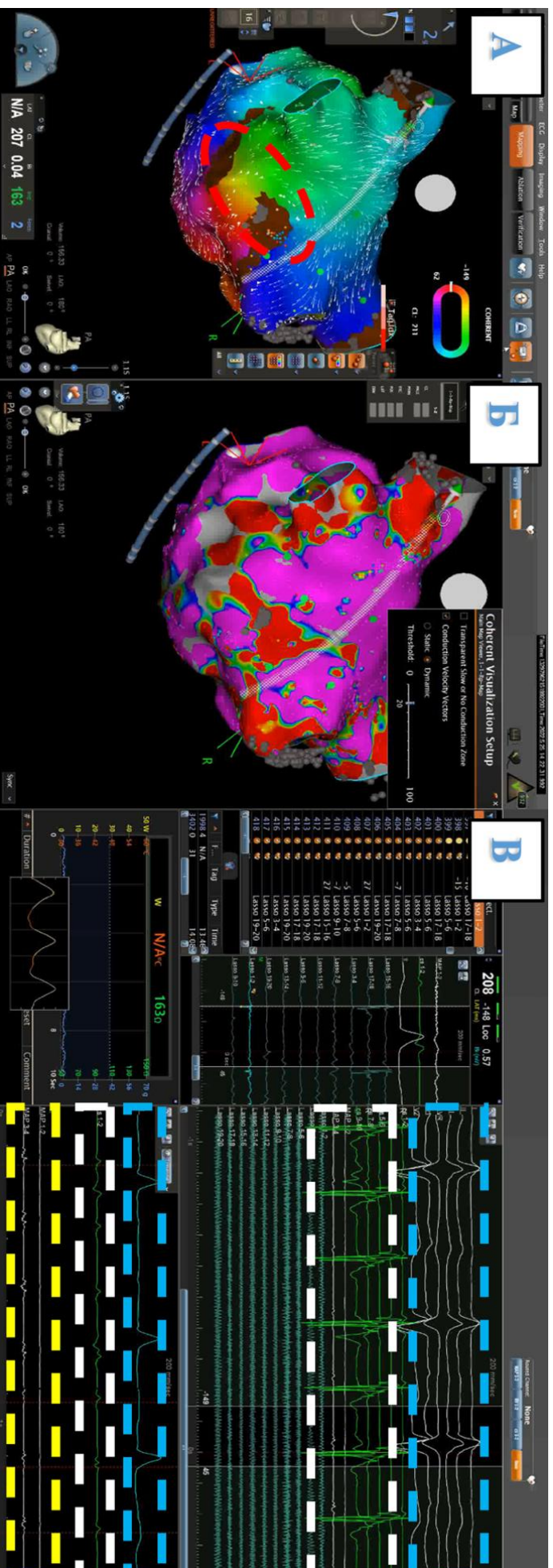


Рисунок 9 – Внутрисердечное электрофизиологическое исследование у больного после торакоскопической радиочастотной биполярной орошаемой радиочастотной абляции: А – активационное высокочастотное картирование левого предсердия (ЛП) (вид сзади): критическая зона тахикардии – в области дна ЛП (отмечена красной пунктирной линией); Б – биполярное картирование ЛП (вид сзади): красный цвет – амплитуда эндокардиального сигнала менее 0,1 мВ, фиолетовый цвет более 0,5 мВ; В – регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) (скорость записи 200 мм/с), длинна цикла тахикардии 208 мс, пунктирные линии: синяя – отведения поверхностной ЭКГ, белая – электрограмма коронарного синуса, желтая – электрограмма с конца абляционного катетера

Концепция персонализации интервенционного лечения фибрилляции предсердий

В ходе диссертационного исследования разработана и представлена в виде графических алгоритмов научно обоснованная концепция персонализации интервенционного лечения ФП, включающая:

- Алгоритм персонализации подхода к интервенционному лечению ФП – Патент RU 2791135 C1;
- Алгоритм выбора способа интервенционного лечения ФП (криобаллонная или радиочастотная абляция) – Патент RU 2731963 C1;
- Алгоритм оценки клинической значимости ФП, учитывающий возраст пациента и морфофункциональные особенности сердечно-сосудистой системы – Патент RU 2791191 C1;
- Алгоритм предоперационной оценки топографии МПП, позволяющий персонализировать протокол транссептальной катетеризации ЛП – Патент RU 2791130 C1.

Данный алгоритм (рисунок 10) проверен и внедрен в рутинную клиническую практику трех медицинских организациях. Его применение позволило улучшить непосредственные и отдаленные результаты интервенционного лечения ФП посредством:

- уточнения показаний к интервенционному лечению ФП с учетом возрастных и морфофункциональных показателей;
- уточнения показаний к проведению внутрисердечного ЭФИ после Т-РЧА;
- определения этапности лечения сопутствующих ФП и типичного ТП;
- выбора оптимального метода визуализации для контроля транссептальной катетеризации ЛП;
- выбора оптимального способа катетерной изоляции ЛВ (криобаллонная или радиочастотная).

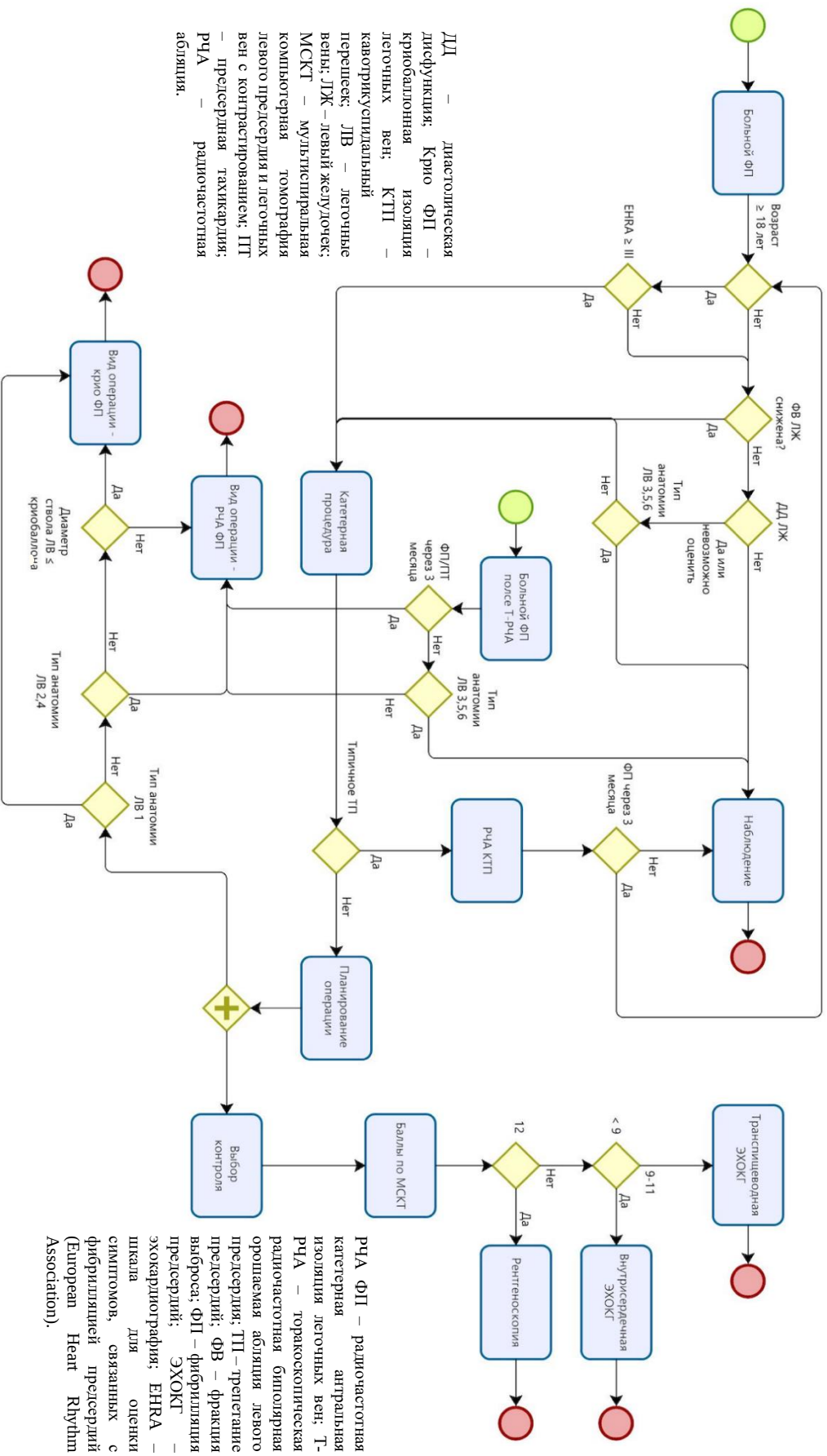


Рисунок 10 – Алгоритм персонализированного подхода к интервенционному лечению фибрилляции предсердий (● – начало процесса; ● – окончание процесса)

Выводы

1. Фибрилляция предсердий у детей, развившаяся в отсутствии структурной патологии сердца, наиболее часто характеризуется пароксизмальным течением; атипичные клинические проявления фибрилляции предсердий у детей встречаются более чем в 30% случаев и наиболее характерны для персистирующей формы заболевания ($p=0,005$);
2. В структуре сопутствующих нарушений ритма сердца у детей с фибрилляцией предсердий чаще, чем у взрослых пациентов ($p<0,001$) диагностируются типичное трепетание предсердий (33,3%) и предсердная экстрасистолия (23,1%);
3. Предоперационная оценка топографии межпредсердной перегородки и вариационной анатомии легочных вен, позволяет выбрать метод визуализации для контроля транссептальной катетеризации левого предсердия и определить оптимальный способ катетерной изоляции легочных вен, позволяющий снизить продолжительность вмешательства и время флюороскопии ($p<0,001$);
4. Анатомические варианты, характеризующиеся впадением легочных вен в левое предсердие единым стволом, а также наличием добавочных легочных вен, затрудняют проведение криобаллонной абляции при интервенционном лечении фибрилляции предсердий ($p<0,001$);
5. Комплексная оценка клинико-anamнестических данных и вариационной анатомии легочных вен позволяет прогнозировать вероятность нарушения релаксации миокарда левого желудочка у больных фибрилляцией предсердий;
6. Двухэтапный подход к интервенционному лечению сопутствующих фибрилляции и типичного трепетания предсердий обеспечивает более

эффективное удержание синусового ритма по сравнению с одноэтапным подходом (94,1% и 52,9% соответственно; $p=0,001$);

7. После торакоскопической радиочастотной биполярной орошаемой абляции левого предсердия реконнекция легочных вен чаще отмечается при наличии более трех устьев легочных вен ($p=0,007$);

8. Разработанный алгоритм персонализированного подхода к интервенционному лечению фибрилляции предсердий позволяет:

- оценить клиническую значимость заболевания при бессимптомном и атипичном течении;
- уточнить показания к проведению внутрисердечного электрофизиологического исследования после торакоскопической радиочастотной биполярной орошаемой абляции левого предсердия;
- оптимизировать протокол визуализации для контроля транссептальной катетеризации левого предсердия;
- улучшить непосредственные интраоперационные результаты интервенционного лечения фибрилляции предсердий;
- повысить вероятность длительного удержания синусового ритма при сочетании фибрилляции и типичного трепетания предсердий.

Практические рекомендации

1. Предоперационное обследование пациентов с фибрилляцией предсердий должно включать оценку вариантов впадения легочных вен в левое предсердие и топографию межпредсердной перегородки по данным мультиспиральной компьютерной томографии сердца с контрастированием;
2. У пациентов с фибрилляцией предсердий при определении показаний к интервенционному лечению и выборе его тактики следует учитывать комплекс данных, включающий возраст пациента, особенности клинического течения и морфофункциональные характеристики сердца, определенные по данным эхокардиографии и мультиспиральной компьютерной томографии сердца с контрастированием;
3. Радиочастотную абляцию кавотрикуспидального перешейка у пациентов, страдающих фибрилляцией предсердий и наличием сопутствующего типичного трепетания предсердий, следует рассматривать как первый этап интервенционного лечения;
4. При типичном варианте впадения легочных вен в левое предсердие оптимальным методом интервенционного лечения фибрилляции предсердий является криобаллонная изоляция легочных вен;
5. При наличии трех и более ипсилатеральных устьев легочных вен оптимальным подходом к интервенционному лечению фибрилляции предсердий является радиочастотная катетерная изоляция легочных вен;
6. При впадении легочных вен в левое предсердие единым стволом выполнять криобаллонную абляцию целесообразно в случаях максимального диаметра ствола легочных вен менее диаметра, используемого криобаллона.

7. Выбор способа визуализации для контроля транссептальной катетеризации левого предсердия следует проводить на основе предоперационного анализа данных мультиспиральной компьютерной томографии сердца с контрастированием.

8. При решении вопроса о целесообразности проведения внутрисердечного электрофизиологического исследования у пациентов с фибрилляцией предсердий после торакоскопической радиочастотной биполярной орошаемой абляции левого предсердия следует учитывать вариационную анатомию легочных вен.

9. При лечении больных фибрилляцией предсердий целесообразно использовать алгоритм персонализированного подхода, позволяющий:

- оценить клиническую значимость заболевания при бессимптомном и атипичном течении;
- уточнить показания к проведению внутрисердечного электрофизиологического исследования после торакоскопической радиочастотной биполярной орошаемой абляции левого предсердия;
- оптимизировать протокол визуализации для контроля транссептальной катетеризации левого предсердия;
- улучшить непосредственные интраоперационные результаты интервенционного лечения фибрилляции предсердий;
- повысить вероятность длительного удержания синусового ритма при сочетании фибрилляции и типичного трепетания предсердий.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Отдалённые результаты двухэтапного подхода к интервенционному лечению сопутствующих фибрилляции и типичного трепетания предсердий: проспективное контролируемое клиническое исследование / И. А. Хамнагадаев, И. А. Ковалёв, И. А. Булавина, М. Л. Коков, А. С. Зотов, А. В. Троицкий, И. И. Хамнагадаев, М. А. Школьников, Л. С. Коков // Клиническая практика. – 2023. – Т. 14, № 2. – С. 5–18.
2. Первый опыт применения гибридного подхода при хирургическом лечении фибрилляции предсердий / А. С. Зотов, И. А. Хамнагадаев, Э. Р. Сахаров, О. О. Шелест, Л. А. Белоусов, М. Л. Коков, М. С. Мичурова, И. А. Булавина, Р. И. Хабазов, Н. Г. Мокрышева, А. В. Троицкий // Клиническая практика. – 2022. – Т. 13, № 4. – С. 38–50.
3. Патент RU 2791135 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/02 (2006.01), А61В 8/14 (2006.01), А61В 18/12 (2006.01), А61М 25/01 (2006.01). Способ персонализации подхода к интервенционному лечению фибрилляции предсердий: заявка № 202213265, 26.12.2022: опубл. 02.03.2023 / И. А. Хамнагадаев, М. А. Школьников, Н. Г. Мокрышева, Л. С. Коков. – Бюл. № 7. – 27 с.
4. Патент RU 2791191 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/02 (2006.01), А61В 5/029 (2006.01), А61В 6/03 (2006.01), А61В 8/06 (2006.01). Способ оценки клинической значимости фибрилляции предсердий при определении показаний к интервенционному лечению фибрилляции предсердий: заявка № 2022134241, 26.12.2022: опубл. 03.03.2023 / И. А. Хамнагадаев, М. А. Школьников, Н. Г. Мокрышева, Л. С. Коков, А. М. Баймуканов, И. А. Булавина, Н. Н. Волеводз, Г. Е. Гендлин, В. Ю. Калашников, М. Л. Коков, И. А. Ковалёв, И. И. Хамнагадаев. – Бюл. № 7. – 25 с.
5. Патент RU 2791130 С1 Российская Федерация, МПК А61В 6/02 (2006.01), А61В 6/03 (2006.01), А61В 8/14 (2006.01), А61М 25/01 (2006.01). Способ выбора метода визуализации транссептальной катетеризации

левого предсердия: заявка № 2022134153, 23.12.2022: опубл. 02.03.2023 / И. А. Хамнагадаев, Н. В. Тарбаева, М. А. Школьников, Н. Г. Мокрышева, Л. С. Коков. – Бюл. № 7. – 15 с.

6. Патент RU 2731963 C1 Российская Федерация, МПК A61B 5/00 (2006.01), A61B 8/00 (2006.01). Способ выбора метода катетерной изоляции легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий: заявка № 2020111501, 19.03.2020: опубл. 09.09.2020 / И. А. Хамнагадаев, Н. В. Тарбаева, С. А. Термосесов, И. А. Булавина, И. Л. Ильич, А. А. Евмененко, И. И. Хамнагадаев, И. А. Ковалев, М. А. Школьников, Н. Г. Мокрышева, В. Ю. Калашников, Л. С. Коков. – Бюл. № 25. – 15 с.

7. Антикоагулянтная терапия при интервенционном лечении трепетания предсердий / И. А. Булавина, И. А. Хамнагадаев, И. И. Хамнагадаев, М. Л. Коков, А. В. Троицкий, А. С. Зотов, Л. С. Коков, М. А. Школьников // Клиническая практика. – 2023. – Т. 14, № 1. – С. 55–61.

8. Показатели, ассоциированные с длительным удержанием синусового ритма после катетерной изоляции легочных вен / А. М. Баймуканов, И. А. Хамнагадаев, С. А. Термосесов, И. Л. Ильич, Г. Е. Гендлин, И. Г. Никитин // Российский медицинский журнал. – 2019. – Т. 25, № 2. – С. 115–119.

9. Первый опыт робот-ассистированной катетерной абляции при фибрилляции предсердий / С. А. Термосесов, А. М. Баймуканов, И. А. Хамнагадаев, Н. В. Тарбаева, А. А. Евмененко, И. Л. Ильич // Вестник Аритмологии. – 2017. – № 90. – С. 33–38.

10. Диастолическая дисфункция левого желудочка при эндоваскулярном лечении фибрилляции предсердий у больных с сохраненной фракцией изгнания / А. М. Баймуканов, Г. Е. Гендлин, И. Г. Никитин, И. А. Хамнагадаев, С. А. Термосесов, И. Л. Ильич // Кардиология. – 2017. – Т. 57, № S2. – С. 331–336.

11. Функциональное состояние левого предсердия при эндоваскулярном лечении фибрилляции предсердий / А. М. Баймуканов, Г. Е. Гендлин, И. А. Хамнагадаев, С. А. Термосесов, И. Л. Ильич, И. Г. Никитин // Уральский медицинский журнал. – 2017. – № 9. – С. 104–111.

12. Нарушение диастолической функции сердца при фибрилляции предсердий / А. М. Баймуканов, И. А. Хамнагадаев, Г. Е. Гендлин, И. Г. Никитин // Российский медицинский журнал. – 2017. – Т. XXIII, № 2. – С. 101–106.
13. Успешное транскатетерное лечение фибрилляции предсердий после антральной криобаллонной изоляции легочных вен, осложнившейся парезом диафрагмы / С. А. Термосесов, А. М. Баймуканов, И. А. Хамнагадаев, И. Л. Ильич, Н. В. Тарбаева, Г. И. Сторожаков // Вестник Аритмологии. – 2016. – № 84. – С. 44–48.
14. Суправентрикулярные (наджелудочковые) тахикардии у детей / И. А. Ковалёв, И. А. Хамнагадаев, Л. И. Свинцова, Т. К. Кручина, Д. И. Садыкова, Д. Р. Сабирова, З. Р. Хабибрахманова, М. А. Школьников // Педиатрическая фармакология. – 2019. – Т. 16, № 3. – С. 133–143.
15. Морфологические особенности дистального отдела легочных вен у больных с фибрилляцией предсердий по данным мультиспиральной компьютерной томографии / И. А. Хамнагадаев, Н. В. Тарбаева, И. А. Булавина, С. А. Термосесов, И. Л. Ильич, И. И. Хамнагадаев, Г. Г. Кармазановский, В. Ю. Калашников, М. А. Школьников, Л. С. Коков // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2019. – Т. 9, № 1. – С. 57–66.
16. Фибрилляция предсердий у детей: особенности клинического течения, структура сопутствующих нарушений ритма сердца / И. А. Хамнагадаев, И. А. Ковалёв, А. Ю. Якшина, С. А. Термосесов, В. В. Березницкая, И. А. Булавина, И. И. Хамнагадаев, Л. С. Коков, М. А. Школьников // Вопросы практической педиатрии. – 2023. – Т. 18, № 2. – С. 14–21.
17. Атлас сравнительной рентгенохирургической анатомии: учебно-методическое пособие / Д. М. Акинфиев, Н. О. Бартош, Б. Ю. Бобров, Ю. Д. Волынский, Р. В. Гарбузов, А. И. Гончаров, Л. В. Губский, Е. А. Дубова, В. И. Егоров, И. А. Ерошкин, АН. В. Ерошенко, М. А. Зеленов, А. В. Зятенков, Д. А. Ионкин, С. А. Капранов, Г. Г. Кармазановский, М. Г.

Кириллов, Л. С. Коков, Е. В. Кондратьев, Д. Г. Курбатов, А. Ю. Лихарев, В. М. Лучкин, Е. М. Мершина, А. А. Мыльников, К. В. Петрушин, Ю. А. Поляев, А. А. Сидоров, В. Е. Синицын, И. И. Ситкин, В. И. Скворцова, Ю. А. Степанова, И. А. Хамнагадаев [и др.]; под ред. Л. С. Кокова. – Москва: Радиология-Пресс, 2012. – 367 с.

18. Хамнагадаев, И. А. Эндоваскулярное лечение нарушений ритма сердца / И. А. Хамнагадаев, А. Р. Токарев, Н. И. Тюрин // Эндоваскулярная хирургия – технологии и практика / ред. Л. С. Коков, Н. В. Боломатов. – Москва: РАН, 2021. – С. 290–311.

19. Khamnagadaev, I. A. MDCT of the left atrium and pulmonary veins in planning radiofrequency ablation for atrial fibrillation: improving image quality and dose reduction / N. Tarbaeva, G. Karmazanovsky, I. A. Khamnagadaev. – Text: electronic // Semantic Scholar [website]. – 2014. – ID: 57938285. – URL: <https://www.semanticscholar.org/paper/MDCT-of-the-left-atrium-and-pulmonary-veins-in-for-Tar-baeva/8f720513c89f51aa68dc0c813eb1bbbafe23e5e> (date of access: 20.08.2023).

20. Changes in left ventricular diastolic function after pulmonary vein isolation in the long term / A. Baymukanov, I. Khamnagadaev, G. Gendlin S. Termosesov I. Iilyich A. Evmenenko I. Nikitin // EP Europace. – 2017. – Vol. 19, issue suppl_3, 1 June. – P. iii66.

21. Atrial fibrillation in pediatric patients: clinical features and treatment strategy / I. A. Khamnagadaev, M. A. Shkolnikova, I. A. Kovalev, A. Yu. Yakshina, V. V. Bereznitskaya, S. A. Termosesov, I. I. Khamnagadaev, R. Sh. Garipov, Y. Yu. Volkova, I. A. Bulavina, L. S. Kokov // Cardiology in the Young. – 2022. – Vol. 31, supplement 2. – P. S153–154.

22. Роль ремоделирования левого предсердия при эндоваскулярном лечении фибрилляции предсердий / А. М. Баймуканов, Г. Е. Гендлин, И. А. Хамнагадаев, С. А. Термосесов, И. Л. Ильич, И. Г. Никитин // 7-я Всероссийская конференция. Противоречия современной кардиологии: «Спорные и нерешенные поросы» (19-20 октября 2018 года): тезисы. – Самара, 2018. – С. 106–107.

23. Распространенность диастолической дисфункции левого желудочка при фибрилляции предсердий и ее взаимосвязь с эффективностью катетерной изоляции легочных вен в отдаленном периоде / А. М. Баймуканов, Г. Е. Гендлин, И. А. Хамнагадаев, В. В. Трофимова, И. Г. Никитин, С. А. Термосесов, И. Л. Ильич // 7-я Всероссийская конференция. Противоречия современной кардиологии: «Спорные и нерешенные поросы» (19-20 октября 2018 года): тезисы. – Самара, 2018. – С. 104–105.
24. Результаты робот-ассистированных вмешательств при фибрилляции предсердий / С. А. Термосесов, И. А. Хамнагадаев, А. М. Баймуканов, А. А. Евмененко, Н. В. Тарбаева, И. Л. Ильич // Материалы съезда. VII Всероссийский съезд аритмологов (1–3 июня 2017 года, г. Москва) / ред. акад. РАН А. Ш. Ревитшвили, акад. РАН Е. В. Шляхто. – Москва, 2017. – С. 165.
25. Возможности коррекции диастолической дисфункции левого желудочка при эндоваскулярном лечении фибрилляции предсердий / А. М. Баймуканов, Г. Е. Гендлин, И. А. Хамнагадаев, И. Л. Ильич, А. А. Евмененко, С. А. Термосесов, И. Г. Никитин // Материалы съезда. VII Всероссийский съезд аритмологов (1–3 июня 2017 года, г. Москва) / ред. акад. РАН А. Ш. Ревитшвили, акад. РАН Е. В. Шляхто. – Москва, 2017. – С. 116.
26. Диастолическая функция левого желудочка у пациентов с фибрилляцией предсердий после катетерной изоляции легочных вен / А. М. Баймуканов, И. А. Хамнагадаев, А. А. Евмененко, И. Л. Ильич, С. А. Термосесов // Сборник тезисов. XII Международной (XXI Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых. – Москва, 2017. – С. 79.

Список сокращений

ААП – антиаритмические препараты

ААТ – антиаритмическая терапия

АВБ – атриовентрикулярная блокада

ДД – Диастолическая дисфункция

ДФ – диастолическая функция

ЖЭ – желудочковая экстрасистолия

КТП – кавотрикуспидальный перешеек

ЛВ – Легочные вены

ЛЖ – левый желудочек

ЛП – левого предсердия

МПП – межпредсердная перегородка

МСКТ – Мультиспиральная компьютерная томография сердца с контрастированием

ПТ – предсердная тахикардия

ПЭ – предсердная экстрасистолия

РЧА – радиочастотная абляция

СВТ – суправентрикулярная тахикардия

СССУ – синдром слабости синусового узла

ТП – трепетание предсердий

Т-РЧА – торакоскопическая радиочастотная биполярная орошаемая абляция левого предсердия.

ФП – Фибрилляция предсердий

чел. – человек

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭФИ – Внутрисердечное электрофизиологическое исследование;

ЭХОКГ – эхокардиография

IQR – межквартильный интервал

Me – медиана

p – вероятность ошибочно отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий