

На правах рукописи

Зотов Александр Сергеевич

**Современные подходы хирургического лечения
пациентов с фибрилляцией предсердий**

3.1.15 – Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
доктора медицинских наук

Москва 2024

**Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении
«Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской
помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»**

Научный консультант:

Доктор медицинских наук, профессор, академик РАН – Юрий Владимирович Белов

Официальные оппоненты:

Давтян Карапет Воваевич – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель отдела нарушений сердечного ритма и проводимости

Сергуладзе Сергей Юрьевич – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени академика А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий отделением хирургического лечения тахикардий

Трофимов Николай Александрович – доктор медицинских наук, профессор, Бюджетное учреждение Чувашской Республики «Республиканский кардиологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики, главный внештатный сердечно-сосудистый хирург Чувашской республики, заместитель главного врача по хирургии

Ведущая организация

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

Защита состоится « » 2024 г. в часов на заседании диссертационного совета 24.1.204.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» (119991, Москва, ГСП-1, Абrikосовский переулок, д. 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» и на сайте www.med.ru.

Автореферат разослан _____

Учёный секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

Никода Владимир Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее часто диагностируемый вид нарушения сердечного ритма с распространенностью в общей популяции около 2%, достигая 15% у лиц пожилого возраста (Ревишвили А.Ш., 2017; Колбин А.С., 2018; Kirchhof P., 2016; Calkins H., 2017). ФП часто ассоциируется с функциональными расстройствами и структурными заболеваниями сердца (Ревишвили А.Ш., 2017; Kirchhof P., 2016; Badhwar V., 2017; Calkins H., 2017) и диагностируется у 30% больных с пороками сердца и в 20% случаев при ишемической болезни сердца (ИБС) (Ревишвили А.Ш., 2017).

Актуальность данной проблемы обусловлена прежде всего распространенностью, неуклонным ростом заболеваемости и тем экономическим бременем, которое оказывает аритмия на любую систему здравоохранения в мире (Ревишвили А.Ш., 2017; Колбин А.С., 2018; Kirchhof P., 2016; Hindricks G., 2021; Burdett P., 2022). Проведенные исследования демонстрируют, что ФП является предиктором неблагоприятного исхода в любой группе пациентов кардиологического профиля (Kirchhof P., 2016; Odutayo A., 2016; Badhwar V., 2017; Lee S.R., 2017; Lee E., 2018).

Безопасность минимально инвазивной абляции при изолированной форме ФП доказана в клинических работах, однако публикуемый уровень осложнений варьирует в широких пределах – от 3,2% до 23% (Voersma L.V., 2012; Badhwar V., 2017; Lara M.V., 2018), поэтому вопросы, касающиеся безопасности минимально инвазивного подхода, до сих пор остаются областью активных дискуссий.

Эффективность минимально инвазивной абляции при изолированной форме ФП продемонстрирована в клинических работах (De Maat G.E., 2013; Badhwar V., 2017; Harlaar N., 2022), тем не менее в большинстве исследований проводилась радиочастотная абляция (РЧА) только устьев легочных вен в сочетании с удалением ушка левого предсердия (ЛП) (De Maat G.E., 2013; Badhwar V., 2017; Van Laar C., 2017). В проведенных исследованиях была продемонстрирована свобода от аритмии от 26% до 90% (Sirak, J.H., 2012; Phan, K., 2016; Pearman, C.M., 2019; Halder S., 2020). Однако до сих пор отсутствует информация, касающаяся выживаемости и частоты неблагоприятных событий в отдаленном периоде (Badhwar V., 2017).

Следующей важной задачей является оценка эффективности минимально инвазивной эпикардальной абляции у пациентов с сердечной недостаточностью (СН). Работы, выполненные в последние несколько лет, продемонстрировали преимущества эндокардиальной РЧА в этой когорте больных (Prabhu S., 2017; Chen C., 2018; Kheiri B., 2018; Marrouche N.F., 2018), однако результаты представленных выше работ невозможно обобщить из-за технической и клинической неоднородности (Mulder B.A., 2022). Кроме того, в литературе практически отсутствуют данные о результатах минимально инвазивной абляции у пациентов с СН (Badhwar V., 2017), не изучена

возможность гибридной стратегии (Badhwar V., 2017; Al-Jazairi M.I.H., 2019; Mulder B.A., 2022). Ожидаемо, что гибридный подход улучшит результаты лечения пациентов с изолированной формой ФП, поэтому очевидным становится факт необходимости проведения крупных и многоцентровых исследований (Al-Jazairi M.I.H., 2019; DeLurgio D.B., 2020; Mulder B.A., 2022), в том числе для оценки результатов биатриальной схемы минимально инвазивной абляции. В дополнение необходимо отметить сложность диагностики СН с сохранной фракцией выброса (ФВ) у пациентов с ФП (Reddy Y.N.V., 2018; Borlaug B.A., 2020; Pieske B., 2020).

Сочетанное хирургическое лечение пациентов с ИБС и ФП становится все более рутинной процедурой в современной кардиохирургической практике. На сегодняшний день доказано, что ФП в популяции пациентов с ИБС является предиктором неблагоприятного исхода (Saxena A., 2013; Badhwar V., 2017). Многочисленные работы продемонстрировали безопасность РЧА при операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) и высокий уровень свободы от ФП (Pokushalov E., 2011; Cherniavsky A., 2014; Badhwar V., 2017). Тем не менее, проведение РЧА при АКШ имеет ряд особенностей, в связи с чем большинство хирургов склоняются к определенной минимизации операции и проведении РЧА только устьев легочных вен (Badhwar V., 2017)

Подводя итог, можно с уверенностью сказать, что в последние десятилетия ФП становится серьезной проблемой общественного здоровья и значимой причиной увеличения расходов на здравоохранение. Несмотря на достигнутые успехи в области лечения ФП, остается целый ряд нерешенных задач: отсутствие полноценной информации относительно профиля безопасности минимально инвазивной абляции; недостаточное количество исследований, посвященных выживаемости больных после торакоскопической абляции; трудности диагностики СН с сохранной ФВ у пациентов с ФП; отсутствие данных о результатах минимально инвазивной абляции у больных с систолической дисфункцией и у больных с СН и сохранной ФВ; отсутствие данных о результатах биатриальной схемы минимально инвазивной абляции; отсутствие единого подхода при выполнении сочетанной операции АКШ и РЧА. Такое положение дел диктует необходимость не только совершенствования существующих, но и поиска новых высокоэффективных и малоинвазивных методов лечения ФП, что и обуславливает актуальность проведенного исследования.

Цель исследования

Изучить роль и значение биполярной ирригационной абляции в современной кардиохирургической практике и разработать стратегию хирургического лечения пациентов с фибрилляцией предсердий, относящихся к группе высокого риска рецидивирования аритмии.

Задачи

1) Оценить непосредственные результаты и профиль безопасности минимально инвазивной ирригационной абляции у пациентов с изолированной формой фибрилляции предсердий.

2) Проанализировать отдаленные результаты лечения больных с изолированной формой фибрилляции предсердий после минимально инвазивной ирригационной абляции в сравнении с интервенционными методами лечения, изучить структуру и частоту развития неблагоприятных событий в отдаленном периоде и процессы ремоделирования миокарда на основании данных инструментальных и лабораторных методов исследования.

3) Изучить отдаленные результаты минимально инвазивной ирригационной абляции у больных с сердечной недостаточностью с сохранной фракцией выброса, на фоне систолической дисфункции левого желудочка и у больных с персистирующими формами фибрилляции предсердий.

4) Выявить предикторы рецидива фибрилляции предсердий и предикторы развития неблагоприятных событий в отдаленном периоде.

5) Провести сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов стандартной и биатриальной схем минимально инвазивной абляции.

6) Оценить эффективность метода кардиопульмонального тестирования в диагностике сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса у пациентов с фибрилляцией предсердий.

7) Оценить непосредственные и отдаленные результаты биполярной ирригационной абляции у пациентов с ишемической болезнью сердца при выполнении аортокоронарного шунтирования.

8) Разработать технологию абляции ирригационными электродами, позволяющую выполнить полноценные абляционные воздействия на левом предсердии без проведения атриотомии. Оценить клиническую эффективность применения модифицированного метода радиочастотной абляции ирригационными электродами у пациентов с ишемической болезнью сердца при операции аортокоронарного шунтирования.

Научная новизна

1) Впервые проанализирована частота и структура осложнений после минимально инвазивной ирригационной абляции согласно систематической классификации заболеваемости и смертности в торакальной хирургии («Ottawa thoracic morbidity and mortality classification») рекомендованной обществом торакальных хирургов. На основании полученных результатов продемонстрирована безопасность ирригационной абляции по схеме «box lesion» («коробочка»). Проведенное исследование впервые продемонстрировало отсутствие значимого периоперационного риска в подгруппах больных с диагностированной сердечной недостаточностью.

2) На основании изучения результатов лечения продемонстрировано преимущество минимально инвазивной ирригационной абляции над эндокардиальными методиками в отдаленном периоде по таким показателям, как: свобода от аритмии; рецидив фибрилляции

предсердий; повторная катетерная абляция; рецидив после повторной катетерной абляции; развитие неблагоприятных событий; количество незапланированных госпитализаций в связи с прогрессированием сердечной недостаточности; динамика функционального класса сердечной недостаточности.

3) Впервые применен алгоритм диагностики сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса у пациентов с фибрилляцией предсердий, рекомендованный ассоциацией сердечной недостаточности (HFA) Европейского общества кардиологов (ESC). Проанализированы отдаленные результаты ирригационной абляции в подгруппах больных с сердечной недостаточностью и при персистирующих формах фибрилляции предсердий.

4) Определены и подробно исследованы предикторы рецидива фибрилляции предсердий и неблагоприятных событий в отдаленном периоде после абляционной терапии.

5) На основании проведенного исследования определены группы больных, которым показана биатриальная абляция как наиболее приемлемая схема для последующего гибридного лечения. Впервые изучены эффективность и безопасность биатриального воздействия при выполнении минимально инвазивной абляции у пациентов с фибрилляцией предсердий.

6) Впервые изучен метод кардиопульмонального тестирования у пациентов с фибрилляцией предсердий. Продемонстрировано, что пиковое потребление кислорода (VO_2 пик), измеренное при проведении кардиопульмонального тестирования, снижается при повышении уровня proBNP и при легочной гипертензии.

7) На основании изучения непосредственных и отдаленных результатов доказана высокая эффективность выполнения радиочастотной абляции ирригационными электродами у пациентов, направленных на операцию аортокоронарного шунтирования.

8) Разработан и внедрен модифицированный метод, позволяющий выполнить радиочастотную ирригационную абляцию по схеме «box lesion» («коробочка») без проведения атриотомии у пациентов с ишемической болезнью сердца вне зависимости от способа проведения операции аортокоронарного шунтирования (в условиях искусственного кровообращения, на работающем сердце и из минидоступа). Продемонстрирована эффективность модифицированной методики при лечении пациентов с любой формой фибрилляции предсердий и ишемической болезнью сердца.

Практическая значимость

Исследование проведено на базе ФГБУ ФНКЦ ФМБА России с применением современных и корректных статистических методов. Анализу подвергнуты предоперационные, интраоперационные и послеоперационные данные пациентов, в том числе и данные, полученные при контрольном обследовании больных в отдаленном периоде. Учитывая распространенность и социальную значимость фибрилляции предсердий, проведенная работа позволяет повысить

эффективность хирургического метода лечения аритмии.

Доказана безопасность минимально инвазивной ирригационной абляции по схеме «box lesion» («коробочка») у пациентов с изолированной формой фибрилляции предсердий, в том числе в подгруппах больных с сердечной недостаточностью.

Продemonстрировано преимущество минимально инвазивной ирригационной абляции в отдаленном периоде в сравнении с эндокардиальными методиками не только по такому показателю как безрецидивная выживаемость, но и по таким показателям как: повторная катетерная абляция; рецидив после повторной катетерной абляции; развитие неблагоприятных событий; количество незапланированных госпитализаций в связи с прогрессированием сердечной недостаточности; динамика функционального класса сердечной недостаточности.

Доказана эффективность метода кардиопульмонального тестирования в диагностике сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса у пациентов с фибрилляцией предсердий с чувствительностью 85% и специфичностью 51%. Методика может быть рекомендована при применении алгоритма диагностики, рекомендованного ассоциацией сердечной недостаточности (HFA) Европейского общества кардиологов (ESC).

Доказана необходимость длительного мониторинга больных при наличии факторов риска, поскольку проведение дополнительной терапии позволяет увеличить свободу от аритмии в отдаленном периоде.

В отдельных подгруппах больных (с сердечной недостаточностью и сохранной фракцией выброса, при систолической дисфункции и при длительно персистирующей форме фибрилляции предсердий) рекомендовано выполнение биатриальной схемы абляции как наиболее приемлемой для последующего гибридного лечения. В исследовании продемонстрировано отсутствие значимого периоперационного риска при биатриальном воздействии.

Доказана высокая эффективность и безопасность ирригационной абляции у пациентов с ишемической болезнью сердца, направленных на реваскуляризацию миокарда. Разработанная и внедренная модифицированная методика позволяет выполнить абляцию по схеме «box lesion» («коробочка») вне зависимости от способа проведения операции.

Таким образом разработана стратегия хирургического лечения пациентов с изолированной формой фибрилляции предсердий, относящихся к группе высокого риска рецидивирования аритмии.

Методология и методы исследования

Для решения поставленных задач было проанализировано 736 историй болезни пациентов с ФП. Основная группа представлена 504 пациентами с изолированной формой ФП и 189 больными с ИБС и сопутствующей ФП, которым в Федеральном научно-клиническом центре Федерального медико-биологического агентства России было проведено хирургическое лечение.

Кроме того, в анализ включены 43 больных с ФП, которым не проводилось хирургическое лечение ФП, но пациентам был выполнен кардиопульмональный тест (КПТ) с целью диагностики СН на фоне нормальной сократимости левого желудочка (ЛЖ). Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

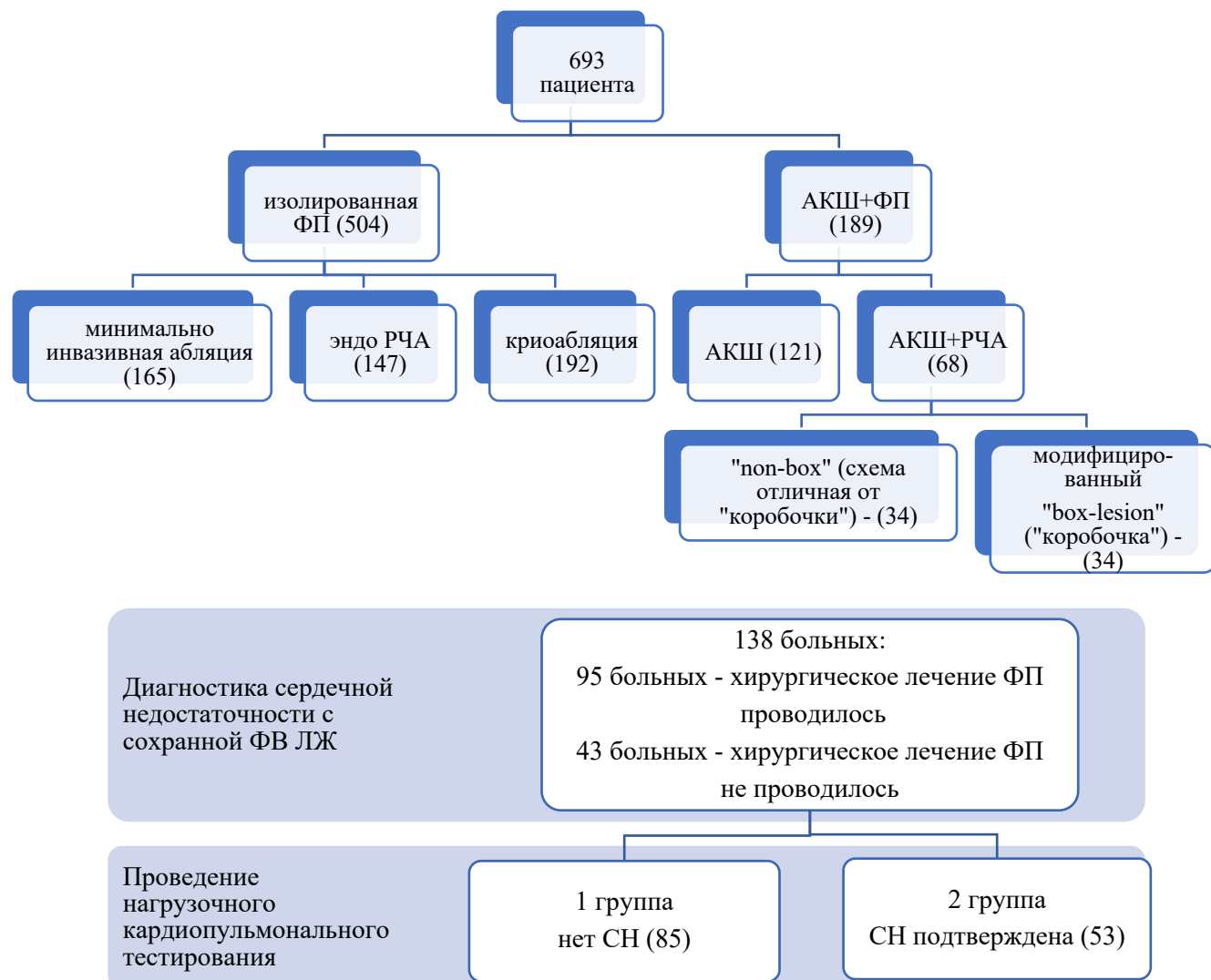


Рисунок 1 – Дизайн исследования

С целью изучения результатов РЧА при лечении пациентов с изолированной формой ФП было проанализировано 504 истории болезни. В зависимости от вида выполненного вмешательства пациенты были разделены на группы: 1-я группа – 165 больных, была выполнена минимально инвазивная ирригационная абляция по схеме «box lesion» («коробочка»); 2-я группа – 339 больных, выполнена катетерная абляция. В зависимости от вида эндокардиальной абляции группа была разделена на две подгруппы: 2а – 147 больных, эндокардиальная РЧА; 2б – 192 больных, криобаллонная абляция.

Пациенты с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий. Проанализировано 189 историй болезни пациентов, которым за период с 2015 по 2022 год

выполнено АКШ. В зависимости от выполненного лечения пациенты были разделены на две группы: 1-я группа – выполнялось изолированное АКШ (121 пациент); 2-я группа – АКШ и РЧА ирригационными электродами (68 пациентов).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Минимально инвазивная эпикардальная абляция ирригационными электродами является современным и безопасным методом лечения пациентов с изолированной формой фибрилляции предсердий.

2. Минимально инвазивная ирригационная абляция обеспечивает более высокую свободу от фибрилляции предсердий в сравнении с катетерными методиками в отдаленном периоде при более низкой частоте развития неблагоприятных событий.

3. Минимально инвазивная эпикардальная абляция является эффективным методом лечения пациентов с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью как с сохранной, так и со сниженной сократительной способностью миокарда левого желудочка. Хирургическое лечение позволяет в большинстве случаев добиться восстановления синусового ритма и остановить патологическое ремоделирование сердца.

4. Предикторами рецидива фибрилляции предсердий являются: сердечная недостаточность, женский пол, атриомегалия, длительный анамнез аритмии, легочная гипертензия, возраст старше 62 лет, ожирение, гипертрофия левого желудочка.

5. Выполнение биатриальной схемы абляционного воздействия не приводит к увеличению количества периоперационных осложнений. Биатриальная абляция показана пациентам: с сердечной недостаточностью как с сохранной фракцией выброса, так и при ее снижении; при длительно персистирующей форме фибрилляции предсердий.

6. Применение метода кардиопульмонального тестирования позволяет диагностировать сердечную недостаточность у пациентов с фибрилляцией предсердий и сохранной функцией левого желудочка.

7. Проведение радиочастотной абляции ирригационными электродами у пациентов с ишемической болезнью сердца демонстрирует хорошие результаты в отношении свободы от фибрилляции предсердий и является эффективным способом лечения.

8. Предложенная нами модифицированная методика абляции является эффективным и безопасным способом лечения пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий и позволяет выполнять схему «box lesion» («коробочка») вне зависимости от способа проведения операции аортокоронарного шунтирования.

Степень достоверности и апробация работы

Достаточное число клинических наблюдений, использование высокоинформативных и современных методов статистической обработки и современного программного компьютерного

обеспечения являются свидетельством высокой достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Основные положения работы доложены на: Всероссийском конгрессе с международным участием «Хирургия – XXI век: соединяя традиции и инновации» (Москва, Россия 2016); The 10th Joint Scandinavian Conference in Cardiothoracic Surgery (Копенгаген, Дания 2018); 28th Annual Congress the World Society of Cardiovascular & Thoracic Surgeons (Любляна, Словения 2018); Научно-практической конференции с международным участием КАРДИО-2018 (Москва, Россия 2018); Научно-практической конференции КАРДИОКРЫМ 2018 (Ялта, Республика Крым 2018); 27th Nordic-Baltic Congress of Cardiology (Хельсинки, Финляндия 2019); VIII Всероссийском съезде аритмологов (Томск, Россия 2019); Российском национальном конгрессе кардиологов 2019 (Екатеринбург, Россия 2019); World congress Cardiology and Cardiovascular diseases (Барселона, Испания 2019); Научно-практической конференции КАРДИОКРЫМ 2019 (Ялта, Республика Крым 2019); 15th International Congress of Update in Cardiology and Cardiovascular Surgery (Анталия, Турция 2019); The 34th EACTS Annual Meeting (Барселона, Испания 2020); Surgical Treatment for Arrhythmias and Rhythm Disorders (A Virtual Learning Experience, 2020); 69th International Congress of the European Society of Cardiovascular and Endovascular Surgery (Турин, Италия, Virtual edition 2021); 35th EACTS annual meeting (Барселона, Испания 2021); X Санкт-Петербургской школе аритмологии-2022 (Санкт-Петербург, Россия 2022); ICCCS 2022: International Conference on Cardiology and Cardiac Surgery (Дубай, ОАЭ 2022); апробация работы проведена на ученом совете ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (Москва, Россия 2022).

По результатам проведённого исследования опубликовано 20 печатных работы в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов кандидатских и докторских диссертаций, 2 патента, 1 руководство (ISBN 978-5-00147-234-6) и зарегистрировано 1 клиническое исследование (ID: NCT05708027). Результаты диссертационной работы доложены на межкафедральной научной конференции Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» (26 декабря 2022 года).

Объём и структура работы

Диссертация изложена на 320 страницах печатного текста и иллюстрирована 105 рисунками и 108 таблицами. Диссертационное исследование состоит из 7 глав, введения, выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель включает 352 источника, из них 11 – отечественные источники и 341 – иностранные.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика больных

Характеристика пациентов с изолированной формой фибрилляции предсердий. Фибрилляция предсердий диагностировалась на основании современных рекомендаций и критериев, принятых международными медицинскими сообществами (Ревиншвили А.Ш., 2017; Calkins H., 2017). Общая характеристика больных представлена в таблице 1. В 1-й группе чаще выполнялись чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ), было больше больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) или транзиторную ишемическую атаку (ТИА) в анамнезе и больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Характер нарушения ритма представлен в таблице 2. Анализируя данные, можно констатировать, что в 1-й группе было больше больных с персистирующими формами ФП, пациенты имели более длительный анамнез аритмии и более высокий риск развития тромбоэмболических осложнений, в этой группе преобладали больные с более высоким функциональным классом (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН) по NYHA. Данные ЭхоКГ приведены в таблице 3, в таблице 4 приведены множественные попарные сравнения данных ЭхоКГ при поступлении больных в стационар.

Таблица 1 – Клинико-демографическая характеристика исследуемых групп

Характеристика групп	1 группа (165)	2а группа (147)	2б группа (192)	P (1-2а)	P (1-2б)	P (2а-2б)
Возраст, лет	59,0 (54,0; 64,0)	56,0 (48,0; 63,0)	60,0 (53,0; 65,0)	0,046	0,783	0,005
Пол, муж	133 (80,6%)	104 (70,7%)	106 (55,2%)	0,042	<0,001	0,003
ИМТ, кг/м ²	29,7 (26,8; 32,9)	29,3 (25,8; 32,5)	30,1 (26,5; 33,4)	0,550	0,897	0,377
Гипертоническая болезнь	124 (75,1%)	88 (59,9%)	148 (77,1%)	0,003	0,669	<0,001
ИБС	49 (29,7%)	46 (31,3%)	46 (23,9%)	0,759	0,221	0,132
ЧКВ	17 (10,3%)	9 (6,1%)	7 (3,6%)	0,260	0,022	0,420
ОНМК/ТИА	17 (10,3%)	4 (2,7%)	17 (8,8%)	0,015	0,642	0,037
ХОБЛ	15 (9,1%)	2 (1,4%)	3 (1,6%)	0,006	0,003	0,763

Примечание: Количественные данные представлены в виде медианы и квартильного размаха
ИМТ – Индекс массы тела

Таблица 2 – Характер нарушения сердечного ритма и выраженность сердечной недостаточности

Характеристика групп	1 группа (165)	2а группа (147)	2б группа (192)	P (1-2а)	P (1-2б)	P (2а-2б)
Пароксизмальная	21 (12,7%)	94 (64,0%)	168 (87,5%)	<0,001	<0,001	<0,001
Персистирующая	47 (28,5%)	28 (19,0%)	22 (11,5%)	0,052	<0,001	0,051
Длительно персистирующая	97 (58,8%)	25 (17,0%)	2 (1,0%)	<0,001	<0,001	<0,001
Анамнез аритмии, мес	60 (24; 120)	48 (24; 96)	48 (24; 96)	0,380	0,297	0,997
CHA2DS2-VASc, баллы	2 (2; 3)	1 (1; 3)	2 (1; 3)	<0,001	0,003	0,001
РЧА в анамнезе	42 (25,5%)	12 (8,2%)	23 (12,0%)	<0,001	0,001	0,252
ЭКС в анамнезе	1 (0,6%)	2 (1,4%)	4 (2,1%)	0,920	0,464	0,933
ХСН 0	27 (16,4%)	97 (66,0%)	113 (58,8%)	<0,001	<0,001	0,181
ХСН I ФК	26 (15,8%)	25 (17,0%)	38 (19,8%)	0,766	0,322	0,514
ХСН II ФК	104 (63,0%)	24 (16,3%)	41 (21,4%)	<0,001	<0,001	0,244
ХСН III ФК	8 (4,8%)	1 (0,7%)	0 (0,0%)	0,064	0,007	0,894

Примечание: Количественные данные представлены в виде медианы и квартильного размаха
ЭКС – Электрокардиостимулятор

Таблица 3 – Данные эхокардиографии в исследуемых группах

Данные ЭхоКГ	1 группа (165)	2а группа (147)	2б группа (192)
ФВ ЛЖ, %	57 (53; 60)	60 (56; 64)	60 (58; 63)
Размер ЛП, см	4,4 (4,0; 4,7)	4,3 (3,8; 4,7)	4,1 (3,7; 4,4)
Объем ЛП, мл	82,0 (70,0; 100,0)	81,0 (70,0; 94,5)	70,0 (57,3; 80,0)
Индекс объема ЛП, мл/м ²	40,0 (34,8; 46,6)	39,6 (34,7; 45,4)	34,6 (29,2; 42,4)
Объем ПП, мл	65,0 (52,0; 79,7)	53,5 (43,5; 60,0)	54,0 (48,0; 60,0)
Индекс объема ПП, мл/м ²	31,3 (24,7; 37,9)	26,1 (21,9; 30,5)	26,8 (23,6; 30,4)
КДР ЛЖ, см	5,0 (4,7; 5,4)	4,8 (4,3; 5,2)	4,9 (4,6; 5,2)
Давление в ЛА, мм рт.ст.	32,0 (28,0; 39,0)	28,0 (25,0; 37,5)	30,0 (27,0; 35,0)
Сниженная ФВ	33 (20,0%)	8 (5,4%)	3 (1,6%)
Легочная гипертензия	58 (35,2%)	10 (6,8%)	23 (12,0%)
Атриомегалия ЛП	113 (68,5%)	19 (12,9%)	25 (13,0%)

Примечание: Количественные данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Таблица 4 – Парные сравнения данных эхокардиографии при госпитализации

Сравнение данных ЭхоКГ	Уровень P (1–2а)	Уровень P (1–2б)	Уровень P (2а–2б)
ФВ ЛЖ, %	0,001	<0,001	0,821
Размер ЛП, см	0,724	<0,001	0,107
Объем ЛП, мл	0,765	<0,001	0,031
Индекс объема ЛП, мл/м ²	0,911	0,003	0,157
Объем ПП, мл	0,003	<0,001	0,884
Индекс объема ПП, мл/м ²	0,038	0,010	0,977
КДР ЛЖ, см	0,076	0,175	0,682
Давление в ЛА, мм рт.ст.	0,090	0,116	0,824

Характеристика пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий.

Все пациенты, включенные в исследование, имели установленный диагноз ИБС и показания для реваскуляризации миокарда. Основные характеристики в исследуемых группах представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Клинико-демографическая характеристика исследуемых групп

Характеристика групп и сопутствующие заболевания	1 группа АКШ (121)	2 группа АКШ+РЧА (68)	Р
Возраст, лет	65 (60; 71)	66 (59; 69)	0,168
Пол мужской	93 (76,9%)	58 (85,3%)	0,231
ИМТ, кг/м ²	28,7 (26,2; 31,7)	29,1 (26,3; 32,6)	0,768
Артериальная гипертензия	119 (98,3%)	65 (95,6%)	0,508
Постинфарктный кардиосклероз	75 (61,9%)	37 (54,4%)	0,309
ЧКВ в анамнезе	18 (14,9%)	11 (16,2%)	0,812
ОНМК	6 (4,9%)	10 (14,7%)	0,042
ТИА	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0,770
Атеросклероз брахиоцефальных артерий	38 (31,4%)	19 (27,9%)	0,619
Атеросклероз артерий нижних конечностей	25 (20,7%)	11 (16,2%)	0,451
ХОБЛ	10 (8,3%)	3 (4,4%)	0,481
Сахарный диабет	39 (32,2%)	19 (27,9%)	0,540

Примечание: Количественные данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Характер нарушения ритма и выраженность ХСН представлены в таблице 6. Данные инструментальных методов исследования представлены в таблице 7. При анализе данных ЭхоКГ было выявлено, что в 1-й группе было больше больных с систолической дисфункцией, этим фактом обусловлены различия в таких показателях, как ФВ ЛЖ и индексируемые значения конечно-диастолического объема (КДО) и конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ.

Таблица 6 – Характер нарушения сердечного ритма и выраженность сердечной недостаточности

Характер аритмии и выраженность ХСН	1 группа АКШ (121)	2 группа АКШ+РЧА (68)	Р
Пароксизмальная ФП	88 (72,7%)	29 (42,6%)	<0,001
Персистирующая ФП	11 (9,1%)	26 (38,2%)	<0,001
Длительно персистирующая ФП	22 (18,2%)	13 (19,1%)	0,874
Анамнез аритмии, мес	24 (12; 60)	24 (12; 60)	0,422
CHA2DS2-VASc, баллы	4 (3; 5)	3 (3; 4)	0,076
РЧА в анамнезе	1 (0,8%)	7 (10,3%)	0,007
Имплантация ЭКС в анамнезе	1 (0,8%)	1 (1,5%)	0,746
ХСН, I ФК NYHA	7 (5,8%)	5 (7,3%)	0,910
II ФК NYHA	88 (72,7%)	53 (77,9%)	0,430
III ФК NYHA	26 (21,5%)	10 (14,7%)	0,344

Примечание: Количественные данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

У всех пациентов, направленных на хирургическое лечение, по данным коронароангиографии (КАГ) было подтверждено гемодинамически значимое поражение коронарного русла. В обеих группах преобладали пациенты с 3-х сосудистым поражением коронарных артерий. Таким образом, исследуемые группы были сопоставимы по основным сравниваемым показателям, а наблюдаемые небольшие различия не могли отразиться на полученных результатах.

Таблица 7 – Данные инструментальных методов исследования

Данные обследования	1 группа АКШ (121)	2 группа АКШ+РЧА (68)	P
ФВ ЛЖ (%)	52 (47; 58)	56 (52; 60)	<0,001
Индексированный объем ЛП, мл/см ²	37,9 (30,8; 47,0)	37,5 (29,8; 44,5)	0,347
Индексированный объем ПП, мл/см ²	28,1 (23,0; 37,0)	28,1 (24,2; 34,7)	0,810
Индекс КДО ЛЖ, мл/м ²	59,0 (50,0; 69,0)	52,5 (46,8; 63,8)	0,033
Индекс КСО ЛЖ, мл/м ²	26,0 (21,0; 37,0)	22,9 (19,5; 28,9)	0,007
Давление в ЛА, мм рт.ст.	30 (28; 37)	31 (29; 37)	0,389
Количество пациентов со сниженной ФВ	42 (34,7%)	14 (20,6%)	0,042
3-х сосудистое поражение	81 (66,9%)	41 (60,3%)	0,360
Поражение ствола левой коронарной артерии	27 (22,3%)	8 (11,8%)	0,111

Примечание: Количественные данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Методы статистической оценки результатов

Количественные данные представлены в виде медианы (Me) и квартилей (25%; 75%), категориальные – в виде абсолютного количества (n) и доли (%). Сравнения двух групп по количественным переменным проводились на основе непараметрического критерия Манна-Уитни. Сравнения трех и более групп по количественным шкалам проводились на основе метода Краскела-Уоллеса. Статистическая достоверность различий групп для бинарных и категориальных шкал осуществлялась с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона в случае независимых групп и при помощи теста МакНемара в случае зависимых групп. Анализ взаимосвязей проводился с использованием непараметрической ранговой корреляции по Спирмену. Анализ зависимых показателей в случае сравнения двух периодов производился на основе непараметрического метода Уилкоксона.

Рассчитывали относительный риск, отношение рисков (Hazard ratio, HR) и 95% доверительный интервал в мультивариативной модели Сох. Дискриминационная способность и достоверность прогностических возможностей факторов риска оценивалась с помощью ROC-анализа. Для изучения влияния сразу нескольких независимых показателей на зависимую использовался многофакторный дисперсионный анализ (MANOVA). Анализ «выживаемости» с графической визуализацией проводили путем построения кривых «выживания» Kaplan-Meier. При проверке статистических гипотез наличие статистической значимости устанавливали при $p < 0,05$. Статистическая обработка данных выполнена при помощи программного пакета SPSS 28.0.0.0 (IBM SPSS Statistics, Chicago, IL, USA), с помощью пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты лечения больных с изолированной формой фибрилляции предсердий

Для анализа периоперационных осложнений в исследуемых группах мы использовали «систематическую классификацию заболеваемости и смертности в торакальной хирургии» (Seely

А.Д.Е., 2010). В нашем исследовании осложнения развились у 28, 11 и 8 пациентов для 1-й, 2а и 2б групп соответственно (Таблица 8).

Таблица 8 – Характер и частота развития послеоперационных осложнений «Ottawa thoracic morbidity and mortality classification system» (Seely A.J.E., 2010)

Характер осложнений	1 группа (165)	2а группа (147)	2б группа (192)	P (1–2а)	P (1–2б)	P (2а–2б)
Все осложнения, кол-во пациентов	28 (17,0%)	11 (7,5%)	8 (4,2%)	0,012	<0,001	0,282
I класс	2	1	0	0,920	0,413	0,894
II класс	13	4	3	0,080	0,009	0,721
III класс	8	2	2	0,155	0,065	0,812
III а	2	2	1	0,699	0,896	0,816
III б	6	0	1	0,055	0,083	0,894
IV класс	4	4	2	0,847	0,549	0,456
IV а	4	4	2	0,847	0,549	0,456
IV б	0	0	0	–	–	–
V класс	1	0	1	0,954	0,547	0,894

Зарегистрированы следующие «большие» и «жизнеугрожающие» осложнения. В первой группе пациентов: III а – синдром слабости синусового узла (СССУ) с имплантацией постоянного ЭКС (два пациента); III б – кровотечение, конверсия доступа, гемостаз (6 пациентов); IV а – острая сердечно-сосудистая недостаточность (два пациента); IV а – ОНМК (один пациент); IV а – дыхательная недостаточность (один больной); V – летальность (один пациент).

В группе 2а: III а – кровотечение из места пункции с последующим ушиванием дефекта в экстренной операционной (один больной); III а – гемоперикард, потребовавший пункции (один больной); IV а – острая сердечно-сосудистая недостаточность (4 пациента).

В группе 2б: III а – гемоперикард, потребовавший проведения пункции (один больной); III б – ложная аневризма бедренной артерии, потребовавшая ушивания (один пациент); IV а – острая сердечно-сосудистая недостаточность на фоне перфорации ПП, потребовавшая проведение стернотомии (два пациента); V – летальность (один пациент на фоне перфорации правого желудочка (ПЖ) выполнена стернотомия, гемостаз).

В 1-й группе больных среди «малых» осложнений достоверно чаще диагностировалась дыхательная недостаточность, которая требовала продленной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) или неинвазивной масочной вентиляции (Таблица 9). Необходимо отметить, что у большинства пациентов дыхательная недостаточность имела умеренную выраженность (как правило, диагностировалась по кислотно-щелочному состоянию крови) и достаточно быстро регрессировала на фоне лечебных мероприятий.

Таблица 9 – Структура «малых» осложнений в исследуемых группах

«Малые» осложнения	1 группа (165)	2а группа (147)	2б группа (192)	Р
I класс				
Повышение креатинина	2 (1,2%)	1 (0,7%)	0 (0,0%)	0,329
II класс				
Дыхательная недостаточность	10 (6,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	<0,001
Повреждение диафрагмального нерва	1 (0,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,358
Инфекционные осложнения	2 (1,2%)	1 (0,7%)	0 (0,0%)	0,329
СССУ, временный ЭКС	0 (0,0%)	3 (2,0%)	0 (0,0%)	0,026*
Кровотечение из места пункции, гематома	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (1,6%)	0,087

* – Незначимо с поправкой Бонферрони для множественных сравнений. Дыхательная недостаточность: 1-2а, $p=0,007$; 1-2б, $p=0,002$ (с поправкой Йейтса). ССУ, ЭКС: 1-2а, $p=0,207$; 2а-2б, $p=0,161$ (с поправкой Йейтса).

При анализе непосредственных результатов лечения мы видим, что исследуемые группы статистически значимо различались по такому показателю, как развитие всех осложнений. Безусловно, этот показатель был выше в хирургической группе. Если оценивать только «жизнеугрожающие» осложнения, то их процент в нашем исследовании был на приемлемом уровне – 3,0%, 2,7% и 1,6% больных для 1-й, 2а и 2б групп соответственно ($p>0,05$).

В отдаленном периоде анализировали свободу от фибрилляции предсердий, частоту рецидивов ФП, развитие рецидива типичного трепетания предсердий (ТП) и проводимую антиаритмическую терапию. Также регистрировали развитие неблагоприятных событий: смертность от сердечно-сосудистых причин, развитие ОНМК/ТИА, незапланированные госпитализации по поводу прогрессирования ХСН, частоту имплантации постоянного ЭКС, динамику ХСН.

Из исследования, по разным причинам, выбыло: 5, 28 и 16 больных (для 1, 2а и 2б групп соответственно). Период наблюдения составил 28,6 (10,0; 35,6), 103,0 (67,8; 114,2) и 46,0 (30,0; 52,5) месяцев для 1-й, 2а и 2б групп соответственно. Летальность в отдаленном периоде представлена в таблице 10. По такому показателю, как общая летальность, мы получили значимое различие между 1-й и 2а, 2а и 2б группами. По летальности от сердечно-сосудистых причин прослеживается та же тенденция. Структура неблагоприятных событий представлена в таблице 11. Незапланированные (внеплановые) госпитализации по поводу прогрессирования ХСН в отдаленном периоде чаще наблюдались у больных из групп эндокардиальной коррекции.

Таблица 10 – Летальность в отдаленном периоде

Летальность	1 группа (159)	2а группа (119)	2б группа (175)	Р (1-2а)	Р (1-2б)	Р (2а-2б)
Общая летальность	1 (0,6%)	7 (5,9%)	2 (1,1%)	0,026	0,934	0,049
Коронавирусная инфекция	1 (0,6%)	1 (0,8%)	1 (0,6%)	0,610	0,521	0,655
Сердечно-сосудистые причины	0 (0,0%)	6 (5,1%)	1 (0,6%)	0,015	0,962	0,038

Таблица 11 – Развитие неблагоприятных событий в отдаленном периоде

Неблагоприятные события	1 группа (158)	2а группа (112)	2б группа (173)	P (1-2а)	P (1-2б)	P (2а-2б)
ОНМК/ТИА	4 (2,5%)	9 (8,0%)	3 (1,7%)	0,073	0,904	0,023
Имплантация ЭКС	2 (1,3%)	4 (3,6%)	5 (2,9%)	0,397	0,520	0,980
Прогрессирование ХСН	10 (6,3%)	18 (16,1%)	19 (11,0%)	0,018	0,194	0,212

Проводилась оценка по **комбинированной конечной точке**, которая подразумевала развитие всех неблагоприятных событий. Комбинированная конечная точка достигнута у 22 (13,9%), 67 (56,8%) и 47 (27,0%) больных в 1, 2а и 2б группах соответственно (1-2а, $p<0,001$; 1-2б, $p=0,004$; 2а-2б, $p<0,001$).

Анализ по такому показателю, как рецидив ФП, продемонстрировал, что рецидивы суправентрикулярной аритмии чаще диагностировались в группах эндокардиальной абляционной терапии (Таблица 12). Свобода от ФП, с учетом однократно проведенной терапии, составила: 77,2%, 22,3% и 46,2% для 1-й, 2а и 2б групп соответственно ($p<0,05$). С учетом дополнительной терапии свобода от ФП составила: 88,0%, 41,0% и 53,7% для 1-й, 2а и 2б группы соответственно ($p<0,05$) (Таблица 13).

Таблица 12 – Характер нарушения ритма и проводимая терапия

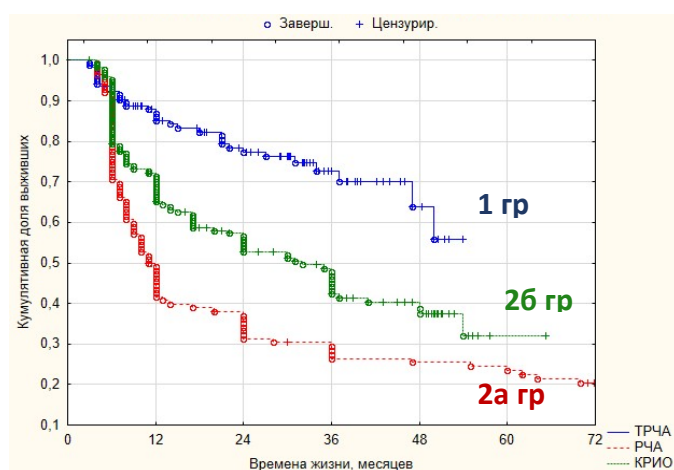
Характеристика групп	1 группа (158)	2а группа (112)	2б группа (173)	P (1-2а)	P (1-2б)	P (2а-2б)
Рецидив ФП/атипичного ТП	36 (22,8%)	87 (77,7%)	93 (53,8%)	<0,001	<0,001	<0,001
Медикаментозная кардиоверсия	11 (7,0%)	19 (17,0%)	17 (9,8%)	0,010	0,350	0,077
Электроимпульсная терапия	14 (8,9%)	25 (22,3%)	16 (9,2%)	0,002	0,903	0,003
Катетерная абляция ФП	8 (5,1%)	43 (38,4%)	24 (13,9%)	<0,001	0,012	<0,001
Рецидив после катетерной абляции	4 (2,5%)	31 (27,7%)	24 (13,9%)	<0,001	<0,001	0,039
Антиаритмики на момент контроля	56 (35,4%)	48 (41,8%)	90 (52,0%)	0,218	0,003	0,131
Рецидив типичного ТП	6 (3,8%)	4 (3,6%)	16 (9,3%)	0,818	0,078	0,111
Катетерная абляция ТП	5 (3,2%)	3 (2,7%)	15 (8,7%)	0,895	0,062	0,075

С целью нивелирования различий в сроках наблюдения в исследуемых группах при изучении выживаемости, пациенты со сроком наблюдения свыше 60 месяцев исключены из анализа. При изучении безрецидивной выживаемости по такому показателю, как свобода от ФП, обнаружена достоверная разница между 1-й группой и группами эндокардиального лечения (log rank test $<0,05$) (Рисунок 2). Комбинированная конечная точка чаще достигалась в группе 2а и 2б, но достоверная разница выявлена только между группами 1–2а и 2а–2б (log rank test $<0,05$) (Рисунок 3). Изучение относительного риска также продемонстрировало более высокую вероятность развития неблагоприятного события в группах эндокардиального лечения (Таблица

14). При этом необходимо помнить, что в первой группе 87% больных имели персистирующую и длительно персистирующую формы ФП.

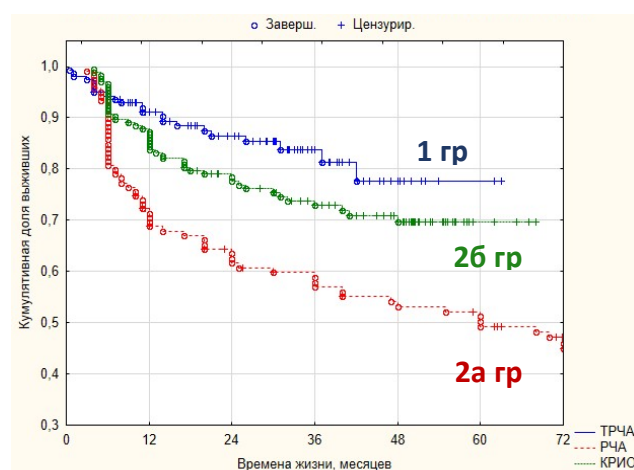
Таблица 13 – Свобода от аритмии в отдаленном периоде

Характеристика групп	1 группа (158)	2а группа (112)	2б группа (173)	P	P (1- 2а)	P (1- 2б)	P (2а-2б)
Синусовый ритм	116 (73,4%)	19 (16,9%)	71 (41,0%)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Ритм ЭКС	6 (3,8%)	6 (5,4%)	9 (5,2%)	0,784	0,755	0,727	0,831
Синусовый ритм на фоне доп терапии	17 (10,8%)	21 (18,7%)	13 (7,5%)	0,014	0,063	0,305	0,005
Пароксизмальная ФП	13 (8,2%)	30 (26,8%)	52 (30,1%)	<0,001	<0,001	<0,001	0,552
Персистирующая ФП	3 (1,9%)	17 (15,2%)	19 (11,0%)	<0,001	<0,001	0,002	0,298
Длительно персистирующая ФП	3 (1,9%)	19 (17,0%)	9 (5,2%)	<0,001	<0,001	0,190	0,003



Log rank test	1 группа	2а группа	2б группа
1 группа	X	<0,001	<0,001
2а группа	<0,001	X	0,003

Рисунок 2 – Кривые Каплана-Мейера, демонстрирующие вероятность развития рецидива фибрилляции предсердий в исследуемых группах



Log rank test	1 группа	2а группа	2б группа
1 группа	X	<0,001	0,092
2а группа	<0,001	X	0,003

Рисунок 3 – Кривые Каплана-Мейера, демонстрирующие вероятность достижения комбинированной конечной точки в исследуемых группах

Таблица 14 – Однофакторный анализ прогнозирования неблагоприятного события при эндокардиальной абляции в сравнении с минимально инвазивной

Неблагоприятное событие	Относительный риск (95% доверительный интервал)	P
Рецидив ФП/атипичного ТП	1,84 (1,58; 2,15)	<0,001
Комбинированная конечная точка	1,48 (1,31; 1,67)	<0,001
Повторная катетерная абляция ФП	1,51 (1,34; 1,69)	<0,001

Изучение процессов ремоделирования миокарда после

минимально инвазивной эпикардальной абляции в отдаленном периоде

Сравнительный межгрупповой анализ данных ЭхоКГ на дооперационном этапе был представлен выше (см. Таблицы 3 и 4). Наиболее значимые различия на дооперационном этапе обнаружены для показателей: объем и индексированный объем ПП; объем и индексированный объем ЛП; размер ЛП. Также значимые различия обнаружены по таким показателям как давление в легочной артерии ($p=0,025$) и ФВ ЛЖ ($p<0,001$).

Межгрупповой анализ ЭхоКГ продемонстрировал, что большая часть выявленных значимых различий на дооперационном этапе нивелировалась в отдаленном послеоперационном периоде (Таблица 15). Подтверждением положительной динамики и остановки процессов патологического ремоделирования миокарда ЛЖ является не только факт клинического улучшения больных и динамики ФК ХСН, но и отсутствие разницы между группами в уровне proBNP: 224,2 (140,5; 350,0), 244,0 (212,1; 799,5) и 179,0 (109,8; 444,2) пг/мл для 1-й, 2а и 2б групп соответственно ($p>0,05$).

Таблица 15 – Межгрупповой анализ данных ЭхоКГ в отдаленном послеоперационном периоде

Данные ЭхоКГ	1 группа (158)	2а группа (112)	2б группа (173)	P (1-2а)	P (1-2б)	P (2а-2б)
ФВ ЛЖ, %	60,0 (57,0; 62,0)	60,0 (58,0; 61,0)	59,0 (57,0; 62,0)	0,971	0,941	0,886
ЛП, см	4,3 (4,0; 4,6)	4,0 (3,8; 4,4)	4,0 (3,7; 4,3)	0,027	0,001	0,957
Индекс объема ЛП, мл/м ²	36,6 (30,0; 43,2)	31,0 (25,0; 32,6)	35,0 (30,1; 42,6)	0,106	0,926	0,173
Индекс объема ПП, мл/м ²	26,8 (22,0; 35,0)	22,0 (20,6; 26,5)	25,5 (22,0; 30,8)	0,494	0,729	0,724
ПЖ, см	3,2 (2,9; 3,4)	3,0 (2,8; 3,2)	3,0 (2,8; 3,2)	0,042	0,006	0,981
КДР ЛЖ, см	5,0 (4,7; 5,3)	4,8 (4,5; 5,1)	4,9 (4,6; 5,1)	0,255	0,083	0,977
Индекс КДО, мл/м ²	51,9 (45,2; 58,9)	53,8 (46,9; 54,2)	52,8 (46,4; 59,8)	0,946	0,951	0,903
Индекс КСО, мл/м ²	19,9 (17,3; 23,3)	21,2 (16,7; 22,2)	18,7 (17,0; 23,3)	0,967	0,737	0,996
Давление в ЛА, мм рт.ст.	32,0 (26,0; 40,0)	33,0 (29,0; 41,0)	30,0 (26,0; 36,0)	0,866	0,495	0,375

Примечание: Количественные данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Результаты внутригруппового анализа представлены в таблице 16, полученные данные демонстрируют положительную динамику по большинству показателей ЭхоКГ в послеоперационном периоде. Подтверждением вышесказанного является положительная динамика уровня proBNP во время контрольного обследования в группе минимально инвазивной абляции: 602,8 (280,4; 971,2) и 224,2 (140,5; 350,0) пг/мл до и после оперативного лечения соответственно ($p<0,05$). Несколько похожие данные были продемонстрированы нашими

зарубежными коллегами (Kirchhof P., 2016), однако работ, посвященных изучению динамики СН и изучению данных ЭхоКГ после минимально инвазивной абляции, крайне мало (Kim H.R., 2021).

Таким образом, проведение минимально инвазивной эпикардиальной абляции и восстановление синусового ритма привели к остановке процессов патологического ремоделирования миокарда. Как следствие, мы увидели регресс симптомов ХСН (Рисунок 4), который был более выражен именно в первой группе.

Таблица 16 – Сравнительный анализ данных ЭхоКГ в первой группе больных

Данные ЭхоКГ	Поступление	Контроль	P
Объем ЛП, мл	81,0 (68,5; 95,0)	74,0 (63,5; 85,5)	0,005
Индекс объема ЛП, мл/м ²	38,8 (34,5; 44,8)	35,6 (30,0; 42,7)	0,006
Индекс объема ПП, мл/м ²	30,2 (24,6; 37,3)	25,3 (22,0; 34,0)	0,060
КДР ЛЖ, см	4,9 (4,7; 5,4)	5,0 (4,7; 5,3)	0,456
КСР ЛЖ, см	3,4 (3,1; 3,6)	3,3 (3,1; 3,6)	0,459
ОТС	0,44 (0,39; 0,48)	0,41 (0,36; 0,48)	0,031
Индекс КДО, мл/м ²	52,4 (45,0; 60,4)	52,2 (45,3; 58,9)	0,826
Индекс КСО, мл/м ²	21,8 (18,9; 26,6)	20,0 (17,3; 23,5)	0,032
ФВ ЛЖ, %	56 (53; 60)	60 (57; 62)	<0,001
Давление в ЛА, мм рт.ст	32,0 (28,0; 38,2)	32,0 (26,0; 39,0)	0,665

Примечание: Количественные данные представлены в виде медианы и квартильного размаха
КСР – Конечнo-систолический размер; ОТС – Относительная толщина стенок

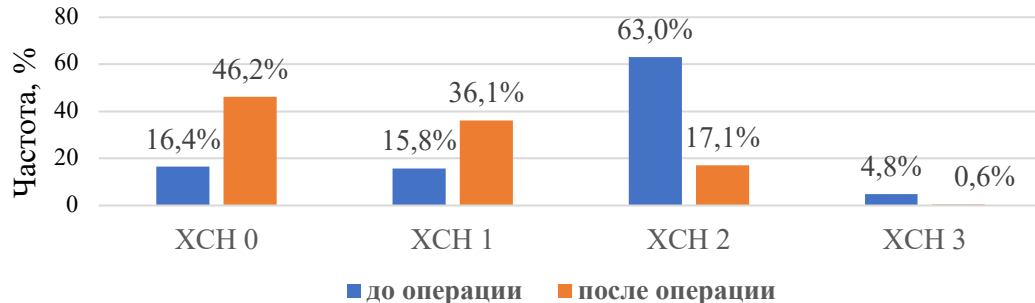


Рисунок 4 – Динамика сердечной недостаточности в первой группе в отдаленном периоде

Прогнозирование риска развития неблагоприятных событий

Прогнозирование риска развития неблагоприятного события – достижения комбинированной конечной точки. Среди факторов риска, присутствующих на дооперационном этапе, риск достижения комбинированной конечной точки выше у больных с исходно высоким уровнем proBNP и у больных с анамнезом аритмии более 3-х лет. В послеоперационном периоде основное значение имели следующие факторы: наличие ритма ФП; рецидив ФП. Также в послеоперационном периоде следует обратить внимание на повышенный уровень proBNP и снижение ФВ ЛЖ. Кроме того, мы увидели значимость таких факторов, как рецидив ФП на госпитальном этапе и в течение «слепого» периода (Таблица 17).

Таблица 17 – Факторы риска достижения комбинированной конечной точки

Фактор риска неблагоприятных событий	Относительный риск (95% доверительный интервал)	P
Дооперационные факторы риска		
NT-proBNP $\geq 796,6$, пг/мл	4,06 (1,50; 10,95)	0,002
Длительность ФП $\geq 36,0$ месяцев	1,42 (1,01; 1,98)	0,037
Послеоперационные факторы риска		
Наличие ритма ФП в отдаленном периоде	12,30 (6,63; 22,82)	<0,001
Рецидив ФП/ТП в отдаленном периоде	10,98 (6,09; 19,81)	<0,001
Свобода от ФП	0,26 (0,19; 0,36)	<0,001
Рецидив аритмии в течении первых 3-х месяцев	2,72 (2,05; 3,60)	<0,001
Период контроля, месяцы $\geq 51,7$	2,72 (2,04; 3,63)	<0,001
ProBNP $\geq 380,0$, пг/мл	4,36 (2,33; 8,16)	<0,001
Рецидив аритмии в послеоперационном периоде	1,83 (1,34; 2,49)	0,007
Снижение ФВ ЛЖ	2,11 (1,28; 3,48)	0,012

Прогнозирование риска развития рецидива ФП. При расчете риска развития рецидива ФП установлено, что вероятность развития рецидива выше у больных с исходно диагностированной ХСН III ФК, при исходно высоком уровне proBNP, риск развития рецидива выше у пациентов женского пола, при ожирении и при длительном анамнезе ФП. В данных ЭхоКГ необходимо обратить внимание на давление в ЛА и гипертрофию миокарда ЛЖ (Таблица 18).

Среди послеоперационных факторов имеют значение следующие: прогрессирование симптомов ХСН; повышенный уровень proBNP; наличие пароксизмов аритмии в течение «слепого» периода; и, кроме того, риск развития рецидива ФП увеличивается через 50 месяцев после операции. Также необходимо уделить внимание следующим показателям ЭхоКГ: индексированный объем ЛП; наличие или сохраняющаяся легочная гипертензия; наличие гипертрофии ЛЖ (Таблица 19).

Таблица 18 – Дооперационные факторы риска развития рецидива ФП

Факторы риска рецидива ФП	Относительный риск (95% доверительный интервал)	P
ХСН NYHA (III ФК)	1,57 (1,24; 1,99)	<0,001
NT-proBNP $\geq 606,0$ пг/мл	3,86 (1,54; 9,70)	0,013
Женский пол	1,36 (1,13; 1,64)	0,017
Длительность анамнеза ФП, $\geq 36,0$ месяцев	1,36 (1,08; 1,71)	0,005
Давление в ЛА $\geq 36,0$ мм рт.ст.	1,49 (1,10; 2,01)	0,010
Возраст, лет $\geq 62,0$	1,25 (1,04; 1,51)	0,022
Ожирение	1,37 (1,02; 1,84)	0,029
Гипертрофия ЛЖ	1,44 (0,99; 2,10)	0,047
HFA-PEFF, баллы $\geq 4,0$	2,08 (0,98; 4,44)	0,048

Таблица 19 – Послеоперационные факторы риска развития рецидива ФП

Фактор риска рецидива ФП	Относительный риск (95% доверительный интервал)	P
Период контроля $\geq 51,7$ месяцев	2,13 (1,79; 2,55)	<0,001
Рецидив аритмии в течение «слепого» периода	1,90 (1,60; 2,27)	<0,001
Прогрессирование симптомов ХСН после операции	2,02 (1,74; 2,35)	<0,001
Рецидив ФП/ТП на госпитальном этапе	1,66 (1,38; 2,01)	<0,001
ProBNP $\geq 380,0$ пг/мл	3,20 (1,85; 5,53)	<0,001
Наличие легочной гипертензии (давление в ЛА >36 мм рт.ст.)	2,00 (1,44; 2,76)	<0,001
Индекс объема ЛП $\geq 39,0$ мл/м ²	1,71 (1,09; 2,69)	0,020
Гипертрофия ЛЖ (ОТС $>0,42$)	1,48 (1,04; 2,10)	0,024

Прогнозирование свободы от аритмии. Из представленных расчетов видно, что пациенты, направленные на минимально инвазивную абляцию, имеют вероятность свободы от аритмии в отдаленном периоде выше, чем пациенты из групп эндокардиальной абляции. Также вероятность достижения такого показателя, как свобода от ФП, выше у больных мужского пола, при анамнезе аритмии менее 34 месяцев и при индексированном объеме ЛП менее 24 мл/м² (Таблица 20).

Таблица 20 – Факторы прогнозирования свободы от аритмии

Факторы прогнозирования свободы от ФП	Относительный риск (95% доверительный интервал)	P
Дооперационные факторы		
Группа минимально инвазивной абляции	1,80 (1,58; 2,06)	<0,001
Мужской пол	1,28 (1,07; 1,52)	0,003
Длительность ФП, мес $<34,0$	1,21 (1,05; 1,39)	0,012
Индекс объема ЛП $<24,1$ мл/м ²	1,20 (1,03; 1,40)	0,043
Гипертрофия ЛЖ (ОТС $>0,42$)	0,82 (0,71; 0,95)	0,015
Послеоперационные факторы		
Прогрессирование ХСН	0,31 (0,18; 0,55)	<0,001
ProBNP $<380,0$ пг/мл	1,97 (1,29; 3,00)	<0,001
Рецидив ФП/ТП в течение первых 3-х месяцев	0,66 (0,54; 0,81)	<0,001
Давление в ЛА $<36,0$ мм рт.ст.	1,58 (1,24; 2,00)	<0,001
Легочная гипертензия	0,69 (0,53; 0,88)	<0,001
Индекс объема ЛП $<28,7$	1,34 (1,07; 1,67)	0,004
Гипертрофия ЛЖ (ОТС $>0,42$)	0,78 (0,64; 0,95)	0,010
Рецидив ФП/ТП в раннем послеоперационном периоде	0,73 (0,54; 0,98)	0,012
Отсутствие атриомегалии ЛП	1,21 (1,01; 1,46)	0,043

Среди послеоперационных факторов имеют значение следующие: прогрессирование симптомов ХСН, рецидив ФП на госпитальном этапе и в течение «слепого» периода, гипертрофия ЛЖ и легочная гипертензия являются факторами риска, которые снижают вероятность свободы от аритмии в отдаленном периоде. В то время как уровень proBNP менее

380 пг/мл, нормальное давление в системе легочной артерии и отсутствие атриомегалии увеличивают вероятность свободы от аритмии в 1,97, 1,58 и 1,21 раза соответственно.

Изучение безрецидивной выживаемости в общей популяции больных позволило выявить увеличение риска развития рецидива ФП в зависимости от степени атриомегалии (Рисунок 5). При парных сравнениях оценок кривой выживаемости без рецидива ФП у больных с выраженной атриомегалией вероятность свободы от ФП была самой низкой – 42%, что достоверно меньше, чем у больных без атриомегалии – 74% ($p=0,001$, логранговый тест), и у больных с незначительной степенью атриомегалии – 68% ($p=0,022$, логранговый тест). Кроме того, при изучении безрецидивной выживаемости выявлено более раннее развитие рецидива ФП у больных с исходно высоким ФК ХСН (Рисунок 6). Медиана времени наступления рецидива у больных с ХСН III ФК достоверно меньше, чем у больных с исходной ХСН 0 и I ФК.

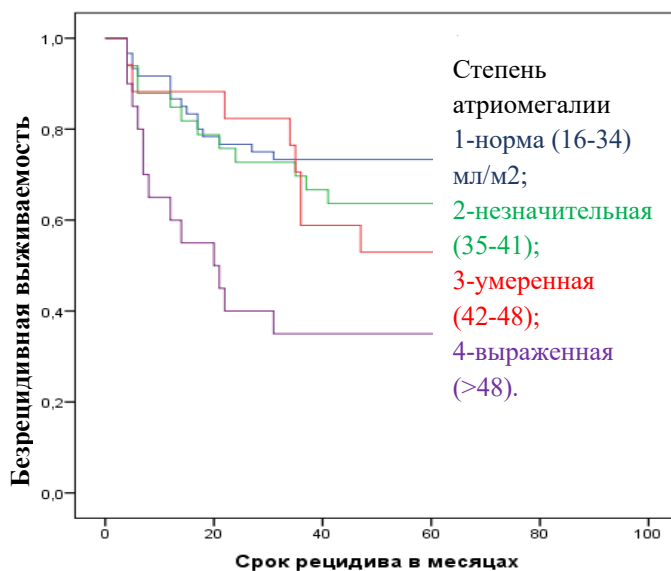


Рисунок 5 – Кривые Каплана-Мейера, демонстрирующие вероятность развития рецидива ФП в зависимости от степени атриомегалии ($p<0,05$)

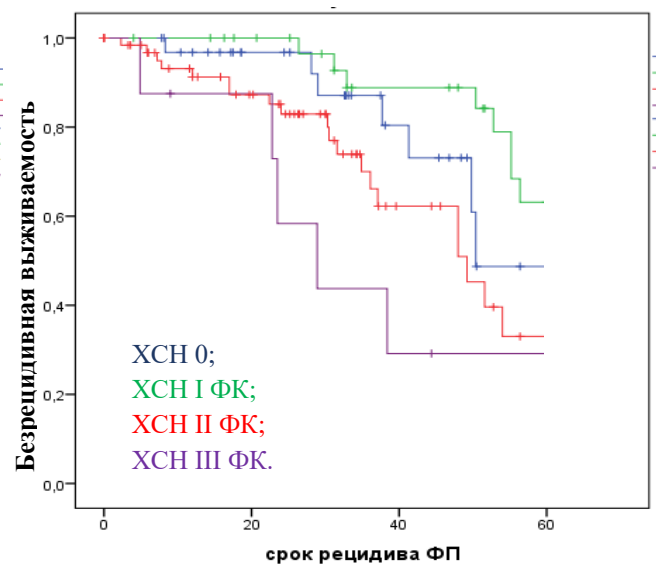


Рисунок 6 – Кривые Каплана-Мейера, демонстрирующие вероятность развития рецидива ФП в зависимости от выраженности ФК ХСН ($p<0,05$)

При проведении регрессионного анализа было выявлено, что вероятность развития рецидива ФП выше у пациентов с исходно диагностированной ХСН III ФК (отношение рисков 4,54; доверительный интервал 1,03–19,90; $p=0,046$).

Проведенный ROC-анализ установил влияние исходного индекса объема ЛП на вероятность развития рецидива ФП (AUC 0,624; доверительный интервал 0,524–0,723; $p=0,020$), точка отсечения 37,2 мл/м², чувствительность 78%, специфичность 46% (Рисунок 7).

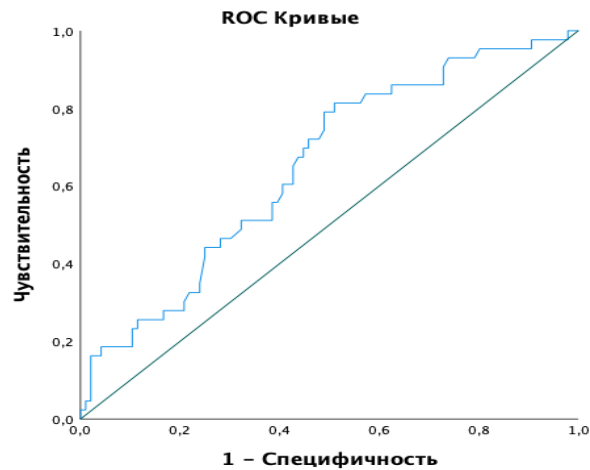


Рисунок 7 – ROC-анализ чувствительности и специфичности влияния атриомегалии на развитие рецидива ФП ($p=0,020$)

Полученные данные отчасти подтверждаются ранее проведенными исследованиями (Boersma L.V., 2012; Gaita F., 2018; Harlaar N., 2022). В нашем исследовании мы провели расчеты, касающиеся прогнозирования не только риска развития рецидива ФП, но и достижения комбинированной конечной точки и свободы от аритмии.

Результаты минимально инвазивной абляции у пациентов с сердечной недостаточностью и сохранной фракцией выброса

Для решения поставленной задачи все больные с нормальной ФВ из группы минимально инвазивной абляции были ранжированы, согласно алгоритму HFA-PEFF Score (Pieske B., 2020), на 3 группы: I – низкого риска СН, II – среднего риска (возможно наличие СН) и III – высокого риска СН (СН подтверждена) (Таблица 21). Значимые различия между группами на дооперационном этапе получены по следующим показателям: возрасту, количеству пациентов с длительно персистирующей формой ФП, количеству пациентов со II и III ФК ХСН NYHA (Таблица 22), уровню proBNP (Рисунок 8). Также достоверные различия получены по большинству данных ЭхоКГ (Таблица 23).

При анализе интраоперационных данных по такому показателю, как развитие всех периоперационных осложнений, достоверной разницы между группами не выявлено: 4 (15,4%), 14 (20,6%) и 6 (15,8%) больных для I, II, III групп соответственно ($p>0,05$).

Таблица 21 – Общая характеристика больных

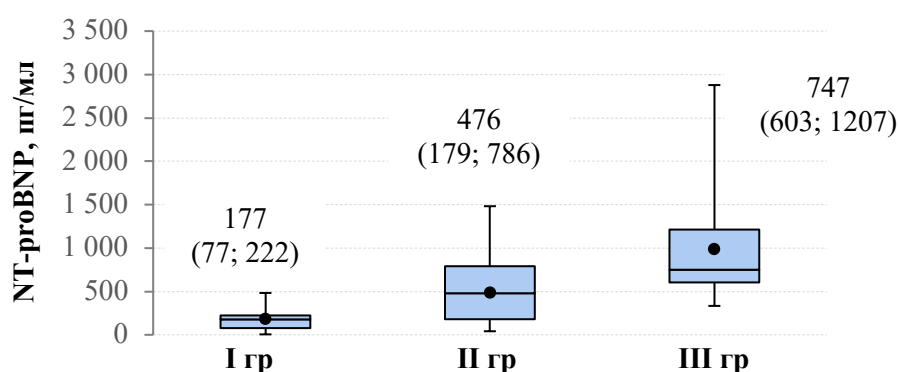
Общие данные	I группа (26)	II группа (68)	III группа (38)	P
Возраст, лет	57,5 (49,0; 64,7)	58,0 (53,0; 62,3)	63,0 (59,0; 67,0)	0,002
Пол мужской	22 (84,6%)	53 (77,9%)	28 (73,7%)	0,584
ИМТ, кг/м ²	28,4 (26,5; 33,6)	30,1 (28,3; 33,3)	28,7 (27,1; 32,0)	0,288

Примечание: Количественные данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Таблица 22 – Характер нарушения сердечного ритма и выраженность сердечной недостаточности

Характеристика групп	I группа (26)	II группа (68)	III группа (38)	P (I-II)	P (I-III)	P (II-III)
Длительность ФП, мес	60 (30; 129)	60 (24; 108)	72 (30; 120)	0,951	0,893	0,636
Длительно персистирующая ФП	9 (34,6%)	41 (60,3%)	26 (68,4%)	0,046	0,016	0,406
ХСН 0	13 (50,0%)	12 (17,6%)	1 (2,6%)	0,002	<0,001	0,052
I ФК	7 (26,9%)	15 (22,1%)	2 (5,3%)	0,822	0,038	0,048
II ФК	6 (23,1%)	40 (58,8%)	33 (86,8%)	0,005	<0,001	0,006
III ФК	0 (0,0%)	1 (1,5%)	2 (5,3%)	0,616	0,648	0,605

Примечание: Количественные данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

**Рисунок 8** – Уровень proBNP на дооперационном этапе ($p < 0,05$ для всех групп при попарном сравнении)

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Таблица 23 – Данные предоперационной эхокардиографии

Данные ЭхоКГ	I группа (26)	II группа (68)	III группа (38)	P (I-II)	P (I-III)	P (II-III)
ЛП, см	3,9 (3,8; 4,2)	4,4 (4,1; 4,8)	4,4 (4,1; 4,7)	0,002	0,009	0,797
Индекс объема ЛП, мл/м ²	30,6 (27,8; 32,6)	39,0 (35,7; 44,0)	45,0 (39,0; 49,1)	<0,001	<0,001	0,016
Индекс объема ПП, мл/м ²	23,9 (21,8; 26,0)	28,0 (23,9; 34,1)	37,5 (32,3; 43,9)	0,036	<0,001	<0,001
Давление в ЛА, мм рт.ст.	28,0 (22,0; 29,0)	30,0 (27,0; 35,0)	40,0 (37,0; 44,0)	0,037	<0,001	<0,001
Легочная гипертензия	2 (7,7%)	14 (20,6%)	28 (73,7%)	0,238	<0,001	<0,001

Примечание: Количественные данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

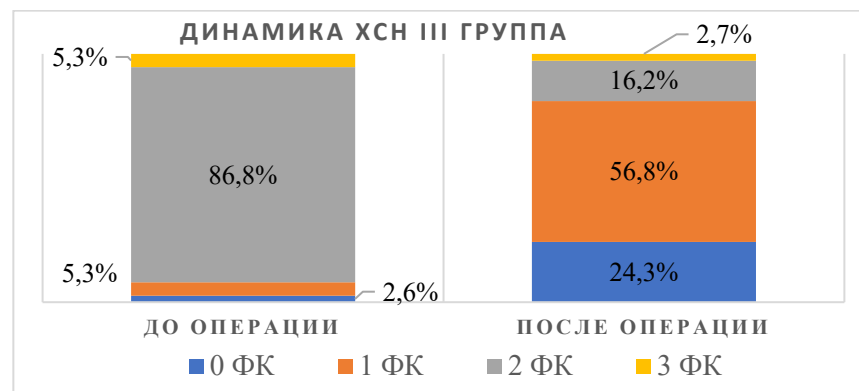
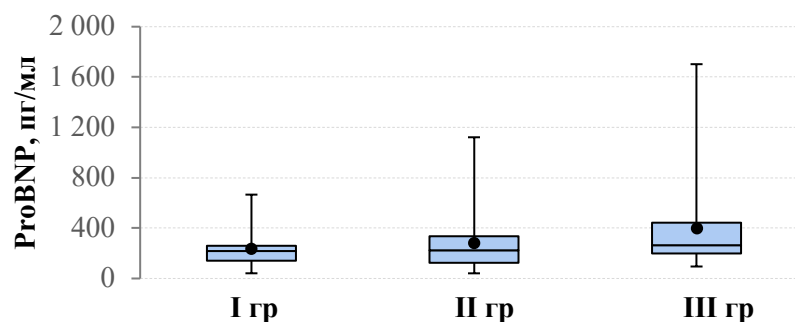
Период контроля составил: 31,2, 27,0 и 22,0 месяца (для I, II и III групп соответственно). По такому показателю, как общая летальность группы достоверно между собой не отличались (Таблица 24). Частота достижения комбинированной конечной точки статистически не отличалась и составила 3 (11,5%), 7 (10,6%) и 5 (13,5%) больных для I, II, III групп соответственно ($p > 0,05$).

Таблица 24 – Развитие неблагоприятных событий в отдаленном периоде

Неблагоприятные события	I группа (26)	II группа (66)	III группа (37)	P (I–II)	P (I–III)	P (II–III)
Общая летальность	0 (0,0%)	1 (1,5%)	0 (0,0%)	0,628	–	0,769
Прогрессирование ХСН	1 (3,9%)	5 (7,6%)	1 (2,7%)	0,855	0,635	0,566
ОНМК/ТИА	0 (0,0%)	1 (1,5%)	1 (2,7%)	0,628	0,859	0,746

При оценке динамики ХСН в послеоперационном периоде выявлена положительная динамика в каждой исследуемой группе. Большая часть пациентов либо не имели клинических признаков ХСН, либо перешли в I ФК по NYHA. Так, в I группе доля пациентов с отсутствием СН или I ФК по NYHA составила 84,6%; во II – 84,9%; в III – 81,1%. Таким образом в III группе продемонстрирован превосходный результат относительно регресса ФК ХСН (Рисунок 9), и подтверждено это определением уровня proBNP в отдаленном периоде. Определяемая достоверная разница в несколько раз до операции нивелировалась, и во всех исследуемых группах уровень proBNP при контрольном обследовании находился в пределах референсных значений (Рисунок 10).

Свобода от аритмии в исследуемых группах составила 76,9%, 83,3% и 73,0% (для I, II и III групп соответственно, $p > 0,05$) (Таблица 25). Дополнительно проведенная терапия позволила добиться свободы от ФП в III группе на уровне 81%.

**Рисунок 9** – Динамика ФК ХСН по NYHA в III группе больных ($p < 0,05$)

Показатель	I группа (26)	II группа (66)	III группа (37)	P
ProBNP, пг/мл	217,4 (141,2; 258,5)	223,0 (124,6; 333,8)	263,2 (198,7; 441,0)	0,251

Рисунок 10 – Уровень proBNP в исследуемых группах в отдаленном периоде

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Таблица 25 – Свобода от аритмии в отдаленном периоде

Характеристика групп	I группа (26)	II группа (66)	III группа (37)	P (I–II)	P (I–III)	P (II–III)
Синусовый ритм	20 (76,9%)	55 (83,3%)	27 (73,0%)	0,679	0,952	0,319
Синусовый ритм на фоне доп терапии	3 (11,5%)	6 (9,1%)	3 (8,1%)	0,973	0,984	0,847
Пароксизмальная ФП	3 (11,5%)	4 (6,1%)	5 (13,5%)	0,649	0,879	0,357
Персистирующая ФП	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	–	–	–
Длительно персистирующая ФП	0 (0,0%)	1 (1,5%)	2 (5,4%)	0,628	0,635	0,606

Результаты минимально инвазивной абляции у пациентов с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса

Для решения поставленной задачи мы проанализировали результаты лечения 33 больных (II группа) из группы минимально инвазивной абляции, у которых на дооперационном этапе было диагностировано снижение ФВ ЛЖ (<50%). Сравнительный анализ проводили с данными 132 больных с нормальной ФВ ЛЖ (группа I) (Таблица 26). Основные отличия на дооперационном этапе были выявлены по большинству ЭхоКГ параметров и в уровне proBNP (Таблица 27).

Среди периоперационных данных значимых различий не выявлено ни по одному сравниваемому показателю. Кроме того, в группах не выявлено разницы в общем количестве периоперационных осложнений: 24 (18,2%) и 4 (12,1%) для I и II групп соответственно ($p>0,05$).

Таблица 26 – Клинико-демографическая характеристика больных

Характеристика групп	I группа (ФВ норма) (132)	II группа (ФВ <50%) (33)	P
Возраст, лет	60 (54; 65)	58 (52; 61)	0,096
Мужской	103 (78,0%)	30 (90,9%)	0,154
ИМТ, кг/м ²	29,7 (27,3; 33,2)	29,8 (26,1; 32,7)	0,493
Артериальная гипертензия	106 (80,3%)	18 (54,6%)	0,003
ПИКС	2 (1,5%)	4 (12,1%)	0,017
Длительность ФП, месяцев	60 (24; 120)	72 (24; 120)	0,727
Пароксизмальная ФП	19 (14,4%)	2 (6,1%)	0,321
Персистирующая ФП	37 (28,0 %)	10 (30,3%)	0,966
Длительно персистирующая ФП	76 (57,6%)	21 (63,6%)	0,527
ХСН NYHA 0	26 (19,7%)	1 (3,0%)	0,041
I ФК NYHA	24 (18,2%)	2 (6,1%)	0,150
II ФК NYHA	79 (59,8%)	25 (75,8%)	0,136
III ФК NYHA	3 (2,3%)	5 (15,1%)	0,009

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Таблица 27 – Данные предоперационного обследования

Данные ЭхоКГ и proBNP	I группа (132)	II группа (33)	P
ЛП, см	4,4 (4,0; 4,6)	4,6 (4,2; 4,9)	0,067
Объем ЛП, мл	80,0 (67,5; 99,5)	95,0 (84,0; 110,0)	0,001
Индекс объема ЛП, мл/м ²	38,5 (33,5; 45,2)	45,4 (40,5; 55,2)	<0,001
Объем ПП, мл	62,0 (49,0; 77,0)	71,0 (60,0; 92,0)	0,004
Индекс объема ПП, мл/м ²	28,5 (23,9; 36,0)	35,6 (30,7; 40,4)	0,001
КДР ЛЖ, см	4,9 (4,7; 5,2)	5,6 (5,2; 6,0)	<0,001
КСР ЛЖ, см	3,3 (3,0; 3,5)	4,1 (3,7; 4,6)	<0,001
Индекс ММЛЖ, г/м ²	81,0 (71,0; 90,0)	107,5 (97,4; 115,9)	<0,001
Индекс КДО, мл/м ²	49,6 (44,6; 56,3)	64,2 (58,1; 73,1)	<0,001
Индекс КСО, мл/м ²	20,1 (17,5; 23,3)	36,3 (29,9; 42,0)	<0,001
ФВ ЛЖ, %	58,0 (56,0; 61,0)	46,0 (41,0; 48,0)	<0,001
Давление в ЛА, мм рт.ст.	31,0 (28,0; 39,0)	35,0 (30,0; 39,5)	0,160
proBNP, пг/мл	536,0 (222,0; 845,0)	978,0 (697,6; 1492,0)	0,001

Примечание: Количественные данные представлены в виде медианы и квартильного размаха
ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка

Период контроля составил: 27,0 (10,0; 35,6) и 31,0 (11,4; 39,2) месяцев для I и II групп соответственно (данные представлены в виде медианы и квартильного размаха). Частота развития и структура неблагоприятных событий, развившихся в отдаленном периоде, представлена в таблице 28. В отдаленном периоде рецидив ФП развился у 27 (20,9%) и 9 (31,0%) больных (из I и II групп соответственно, $p>0,05$) (Таблица 29). Свобода от ФП в исследуемых группах составила 79,1% и 69,0% соответственно ($p>0,05$). Свобода от ФП с учетом дополнительной терапии составила: 88,4% и 86,2% (для I и II групп соответственно, $p>0,05$).

Таблица 28 – Развитие неблагоприятных событий в отдаленном периоде

Неблагоприятные события	I группа (129)	II группа (29)	P
Прогрессирование ХСН	7 (5,4%)	3 (10,3%)	0,575
ОНМК/ТИА	2 (1,6%)	2 (6,9%)	0,317
Комбинированная конечная точка	15 (11,6%)	7 (24,1%)	0,144

Таблица 29 – Свобода от аритмии в отдаленном периоде

Характеристика групп	I группа (129)	II группа (29)	P
Синусовый ритм	102 (79,1%)	20 (69,0%)	0,354
Синусовый ритм на фоне доп терапии	12 (9,3%)	5 (17,2%)	0,361
Пароксизмальная ФП	12 (9,3%)	1 (3,4%)	0,508
Персистирующая ФП	0 (0,0%)	3 (10,3%)	0,004
Длительно персистирующая ФП	3 (2,3%)	0 (0,0%)	0,940

Послеоперационный межгрупповой анализ данных ЭхоКГ показан в таблице 30. Как видно из таблицы, положительный результат прослеживается в обеих группах. Значимые различия между группами сохранились по ФВ ЛЖ, но следует отметить, что у больных II группы медиана ФВ после операции находилась уже в пределах нормальных значений. При проведении

внутригруппового анализа данных ЭхоКГ во II группе отмечен значимый рост ФВ ЛЖ, уменьшение объема ЛП и индексированного объема ЛП ($p < 0,05$). По остальным показателям так же прослеживается положительная тенденция. Регресс процессов патологического ремоделирования подтвержден снижением уровня proBNP при контрольном обследовании пациентов (Рисунок 11). Таким образом минимально инвазивная абляция у больных с систолической дисфункцией позволяет восстановить синусовый ритм в большинстве случаев и приводит к остановке процессов патологического ремоделирования миокарда в отдаленном периоде.

Таблица 30 – Данные эхокардиографии при контрольном обследовании

Данные ЭхоКГ	I группа (129)	II группа (29)	P
ЛП, см	4,3 (4,0; 4,6)	4,4 (4,1; 4,6)	0,444
Индекс объема ЛП, мл/м ²	35,6 (30,0; 43,0)	39,0 (31,0; 44,0)	0,339
Индекс объема ПП, мл/м ²	25,3 (21,0; 35,0)	28,4 (22,0; 32,8)	0,841
КДР ЛЖ, см	5,0 (4,7; 5,3)	5,1 (4,6; 5,2)	0,820
КСР ЛЖ, см	3,3 (3,1; 3,5)	3,3 (3,1; 4,0)	0,322
Индекс ММЛЖ, г/м ²	80,5 (68,3; 93,5)	93,0 (80,9; 103,5)	0,035
Индекс КДО, мл/м ²	51,4 (44,6; 56,7)	56,1 (50,2; 62,1)	0,083
Индекс КСО, мл/м ²	19,2 (16,8; 22,0)	24,8 (19,3; 30,2)	0,008
ФВ ЛЖ, %	60,0 (57,5; 62,0)	55,5 (48,5; 60,8)	0,004
Давление в ЛА, мм рт.ст.	30,0 (26,0; 39,5)	36,5 (30,0; 40,5)	0,297

Примечание: количественные данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

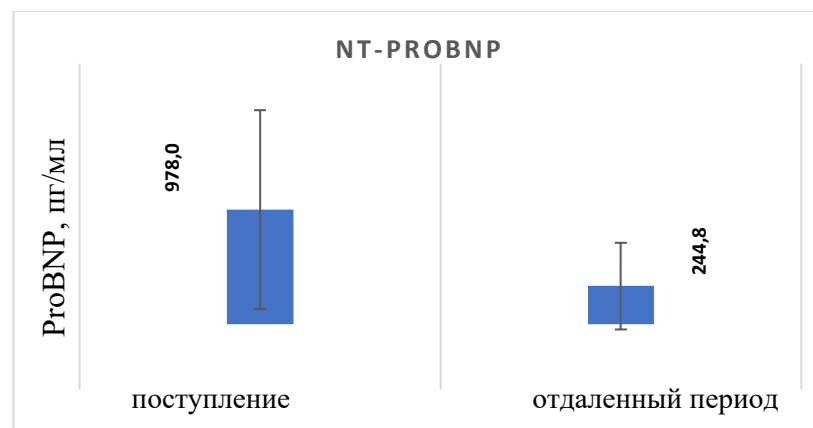


Рисунок 11 – Уровень proBNP на до и послеоперационном этапах во II группе ($p < 0,05$)

Анализ безрецидивной выживаемости и вероятности достижения комбинированной конечной точки у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ представлены на рисунках 12 и 13, достоверных различий обнаружено не было, что может быть отчасти обусловлено небольшой выборкой пациентов и небольшим сроком наблюдения.

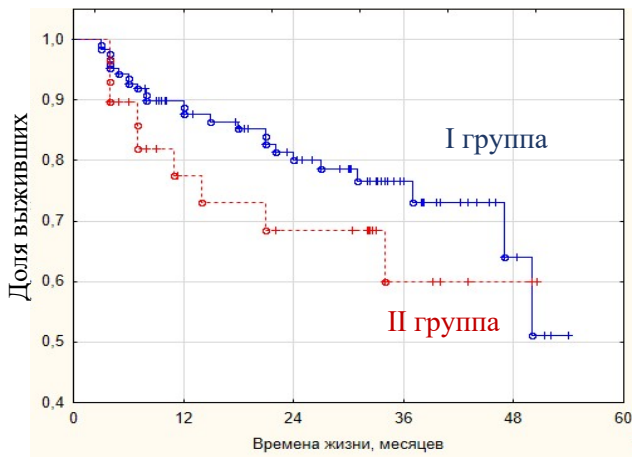


Рисунок 12 – Кривые Каплана-Мейера, демонстрирующие вероятность развития рецидива ФП в зависимости от наличия систолической дисфункции ($p>0,05$)

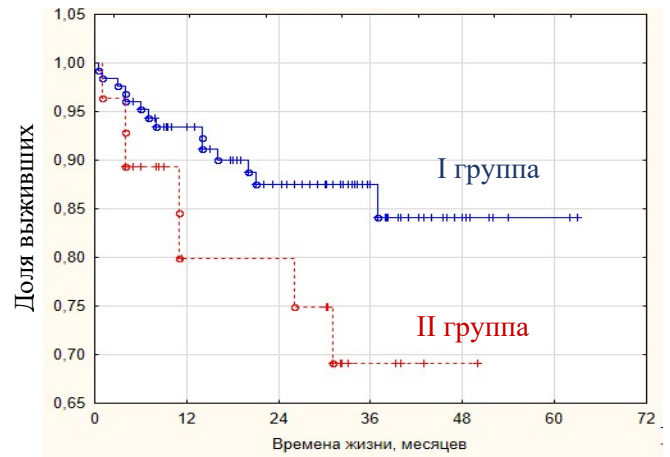


Рисунок 13 – Кривые Каплана-Мейера, демонстрирующие вероятность достижения комбинированной конечной точки в зависимости от наличия систолической дисфункции ($p>0,05$)

Результаты минимально инвазивной абляции у пациентов с персистирующими формами фибрилляции предсердий

Для изучения результатов минимально инвазивной абляции при персистирующих формах ФП были выделены две группы больных: I группа – с персистирующей формой ФП; II группа – с длительно персистирующей формой ФП (Таблица 31). По основным характеристикам группы были сопоставимы, достоверные различия получены по длительности анамнеза ФП. При анализе данных ЭхоКГ различия получены только по объему и индексируемому объему ПП и переднезаднему размеру ПЖ. Подобные отличия легко объяснимы с учетом длительности анамнеза ФП.

Изучение результатов лечения не выявило значимого периоперационного риска между группами, осложнения развились у 9 (19,1%) и 16 (16,5%) больных для I и II групп соответственно ($p>0,05$). Кроме того, не было выявлено различий в продолжительности оперативного вмешательства, объеме кровопотери, длительности ИВЛ, нахождения в реанимации и госпитализации.

Таблица 31 – Клинико-демографическая характеристика больных

Характеристика групп	I группа персистирующая ФП (47)	II группа длительно персистирующая ФП (97)	P
Возраст, лет	58,0 (53,5; 63,0)	60,0 (54,0; 63,0)	0,645
Мужской пол	39 (83,0%)	79 (81,4%)	0,995
ИМТ, кг/м ²	30,8 (25,9; 33,3)	29,8 (27,2; 33,3)	0,838
Длительность аритмии, мес	36 (12; 72)	84 (48; 132)	<0,001
РЧА в анамнезе	14 (29,8%)	20 (20,6%)	0,225
CHADS2VASc, баллы	2 (2; 3)	3 (2; 4)	0,161

Примечание: Количественные данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Период наблюдения составил: 27,0 (10,0; 32,4) и 29,1 (10,1; 39,7) месяцев для I и II групп соответственно (данные представлены в виде медианы и квартильного размаха). Частота развития и структура неблагоприятных событий, развившихся в отдаленном периоде, представлена в таблице 32.

Свобода от ФП с учетом одной процедуры была сопоставима в исследуемых группах (Таблица 33). При изучении безрецидивной выживаемости у пациентов с персистирующими формами ФП достоверной разницы между исследуемыми группами не обнаружено (Рисунок 14). Вероятность развития всех неблагоприятных событий в исследуемых группах больных достоверно не различалась (Рисунок 15).

Таблица 32 – Развитие неблагоприятных событий в отдаленном периоде

Неблагоприятные события	I группа (45)	II группа (92)	P
Прогрессирование ХСН	2 (4,4%)	6 (6,5%)	0,922
ОНМК/ТИА	2 (4,4%)	2 (2,2%)	0,841
Комбинированная конечная точка	7 (15,6%)	13 (14,1%)	0,972

Таблица 33 – Свобода от аритмии в отдаленном периоде

Характеристика групп	I группа (45)	II группа (92)	P
Синусовый ритм	37 (82,2%)	66 (71,7%)	0,262
ЭКС	1 (2,2%)	2 (2,2%)	0,547
Синусовый ритм на фоне доп терапии	4 (8,9%)	12 (13,0%)	0,669
Пароксизмальная ФП	2 (4,4%)	7 (7,6%)	0,738
Персистирующая ФП	1 (2,2%)	2 (2,2%)	0,547
Длительно персистирующая ФП	0 (0,0%)	3 (3,3%)	0,547

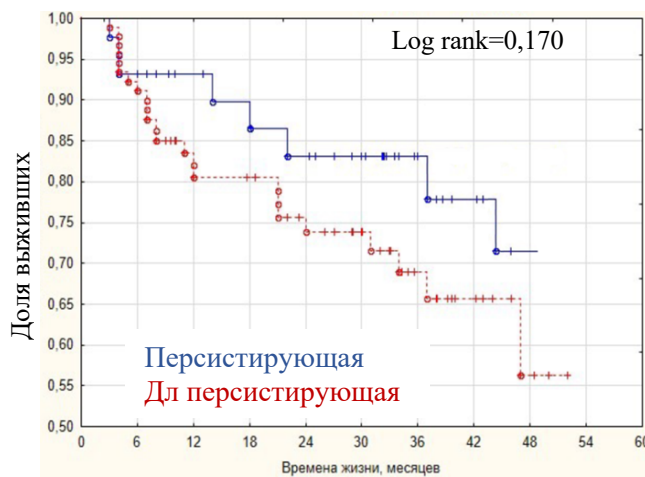


Рисунок 14 – Кривые Каплана-Мейера, демонстрирующие вероятность развития рецидива аритмии у пациентов с персистирующими формами ФП ($p > 0,05$)

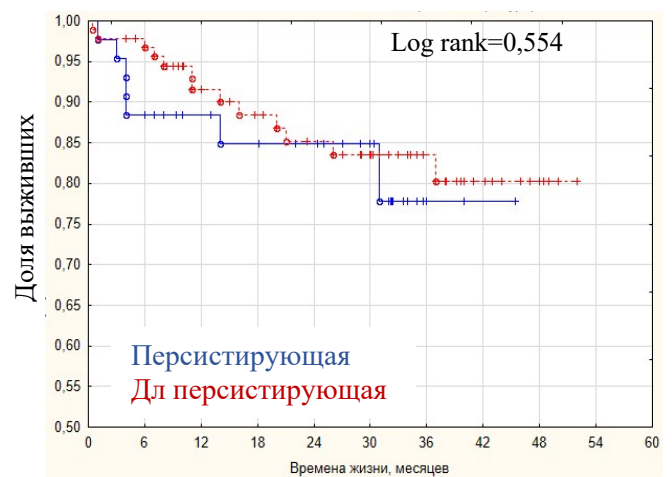


Рисунок 15 – Кривые Каплана-Мейера, демонстрирующие вероятность достижения комбинированной конечной точки у пациентов с персистирующими формами ФП ($p > 0,05$)

Результаты биатриальной схемы минимально инвазивной абляции

Как уже было продемонстрировано нами, результаты минимально инвазивной абляции в отдельных подгруппах больных (пациенты с СН как на фоне сохранной, так и сниженной ФВ, больные с длительно персистирующей формой ФП) нельзя назвать оптимальными. С другой стороны, мы увидели, что проведение дополнительной терапии позволяет улучшить отдаленные результаты лечения больных, перенесших минимально инвазивную абляцию (Рисунок 16). Поэтому нашей следующей задачей стала оценка биатриальной схемы как наиболее приемлемой для последующего гибридного лечения.

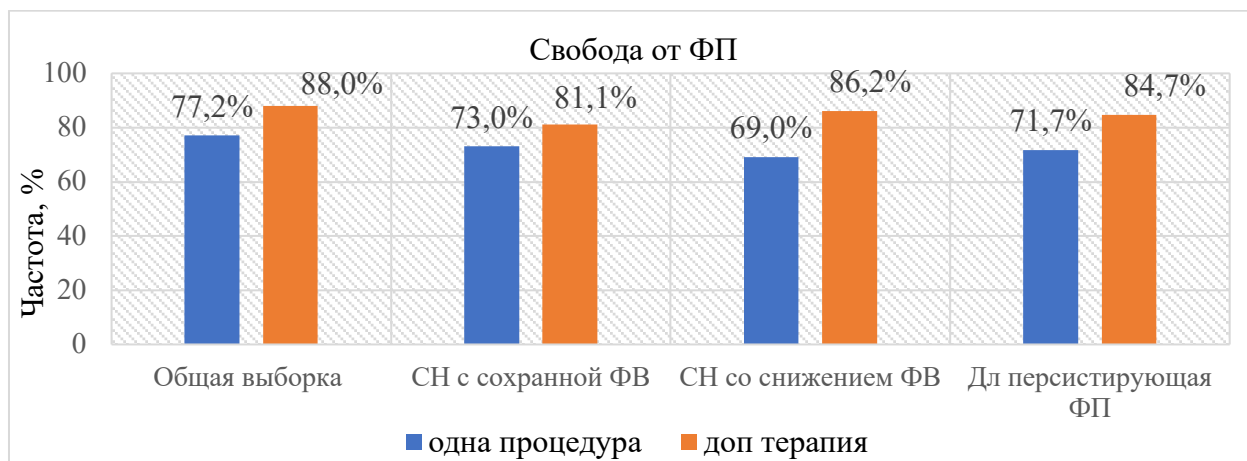


Рисунок 16 – Свобода от аритмии до и после дополнительной терапии во всех исследуемых подгруппах больных

С учетом выполненных абляционных схем больные были разделены на группы: I (129) – методика «GALAXY», изоляция задней стенки ЛП «box lesion» («коробочка»); II (36) – биатриальная схема. На дооперационном этапе исследуемые группы не отличались по основным клинико-демографическим характеристикам и данным ЭхоКГ. По основным сравниваемым интраоперационным параметрам статистически значимых различий не выявлено (Таблица 34).

Таблица 34 – Данные интраоперационного и послеоперационного периодов

Данные госпитального периода	I группа (129)	II группа (36)	P
Продолжительность операции, мин	145,5 (120,0; 173,0)	137,0 (120,0; 163,3)	0,455
Время РЧА, мин	33,8 (30,8; 38,9)	35,6 (30,0; 42,4)	0,445
Резекция ушка ЛП	127 (98,4%)	36 (100%)	0,913
Объем кровопотери, мл	150 (110; 200)	133 (98; 193)	0,174
Длительность ИВЛ, час	4,9 (3,5; 6,3)	4,0 (2,9; 5,3)	0,169
Кардиотоническая поддержка	45 (34,9%)	8 (22,2%)	0,217
Осложнения, кол-во пациентов	23 (17,8%)	5 (13,9%)	0,760
Срок госпитализации, дней	5 (4; 7)	5 (4; 6)	0,885

Примечание: Количественные данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Период наблюдения составил 27,0 (10,1; 35,8) и 30,1 (9,8; 35,3) месяцев для I и II групп соответственно. Анализируя частоту и структуру неблагоприятных событий в исследуемых

группах в отдаленном периоде, можно сказать, что по основным сравниваемым показателям группы не отличались между собой (Таблица 35).

Таблица 35 – Развитие неблагоприятных событий, рецидив аритмии и проводимая терапия

Характеристика отдаленного периода	I группа (123)	II группа (35)	P
ОНМК/ТИА	2 (1,6%)	2 (5,7%)	0,455
Прогрессирование ХСН	10 (8,1%)	0 (0,0%)	0,178
Имплантация ЭКС	2 (1,6%)	0 (0,0%)	0,923
Комбинированная конечная точка	15 (12,2%)	7 (20,0%)	0,369
Рецидив аритмии			
Сроки рецидива, мес	12,0 (6,0; 21,5)	5,0 (4,0; 16,0)	0,242
Рецидив ФП/атипичного ТП	29 (23,6%)	7 (20,0%)	0,829
Рецидив типичного ТП	2 (1,6%)	4 (11,4%)	0,030
Катетерная абляция ФП	3 (2,4%)	5 (14,3%)	0,018
Катетерная абляция ТП	1 (0,8%)	4 (11,4%)	0,009

Примечание: Количественные данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Принципиально важной находкой явилось достоверно более частое развитие типичного ТП во II группе больных. Свобода от ФП в отдаленном периоде представлена в таблице 36. С учетом дополнительной терапии свобода от аритмии составила 87,8% и 88,6% для I и II групп соответственно ($p>0,05$). Однофакторный анализ риска развития типичного ТП в послеоперационном периоде продемонстрировал, что выполнение биатриальной схемы повышает уровень риска ТП более, чем в 7 раз (относительный риск 7,03; доверительный интервал 1,34–36,79; $p=0,007$). Анализ безрецидивной выживаемости также продемонстрировал более раннее наступление рецидива ТП во II группе больных (log rank test $<0,05$) (Рисунок 17).

Таблица 36 – Свобода от аритмии в отдаленном периоде

Характеристика групп	I группа (123)	II группа (35)	P
Синусовый ритм	94 (76,4%)	28 (80,0%)	0,829
Синусовый ритм на фоне доп терапии	14 (11,4%)	3 (8,6%)	0,870
Пароксизмальная ФП	10 (8,1%)	3 (8,6%)	0,792
Персистирующая ФП	2 (1,6%)	1 (2,8%)	0,818
Длительно персистирующая ФП	3 (2,4%)	0 (0,0%)	0,818

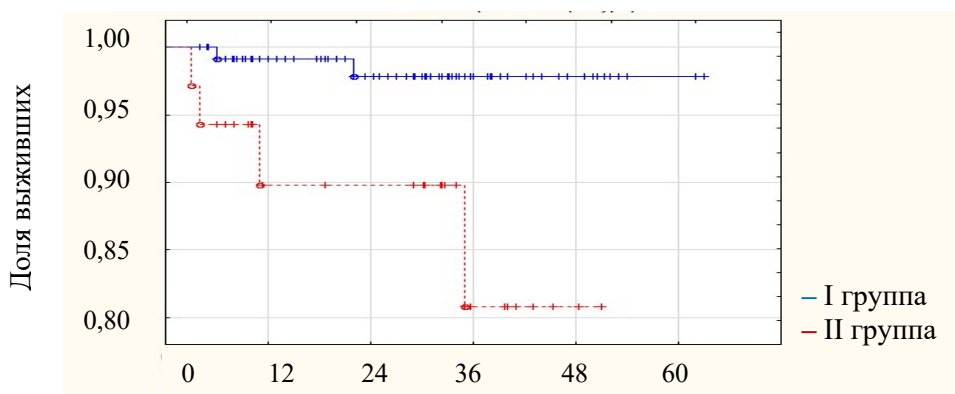


Рисунок 17 – Вероятность развития рецидива ТП в отдаленном периоде ($p<0,05$)

Роль метода кардиопульмонального тестирования в диагностике сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса у пациентов с фибрилляцией предсердий

Для изучения диагностической ценности метода было проанализировано 138 историй болезни пациентов с ФП, находившихся на лечении в ФНКЦ ФМБА в 2021 году. Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа (без сердечной недостаточности) – 85 пациентов; 2-я группа – 53 пациента, с сердечной недостаточностью и сохранной ФВ (Таблица 37).

Таблица 37 – Клинико-демографическая характеристика больных

Характеристика больных	1 группа (85)	2 группа (53)	P
Возраст, лет	59 (55; 65)	65 (62; 69)	<0,001
Пол, мужской	67 (78,8%)	37 (69,8%)	0,233
Индекс массы тела, кг/м ²	30,0 (27,5; 33,0)	29,0 (28,0; 32,0)	0,471
Анамнез аритмии, лет	4,0 (2,0; 7,8)	6,0 (2,8; 10,0)	0,063
Форма фибрилляции предсердий			
Пароксизмальная ФП	78 (91,8%)	36 (67,9%)	<0,001
Персистирующая ФП	7 (8,2%)	5 (9,4%)	0,947
Длительно персистирующая ФП	0 (0,0%)	12 (22,6%)	<0,001

Примечание: Количественные данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Пациенты с диагностированной СН были, как правило, старше, в этой группе выявлено больше пациентов с персистирующими формами ФП, больные имели более длительный анамнез аритмии и чаще предъявляли жалобы на одышку при физической нагрузке (43,5% и 79,2% больных для первой и второй групп соответственно, $p < 0,001$).

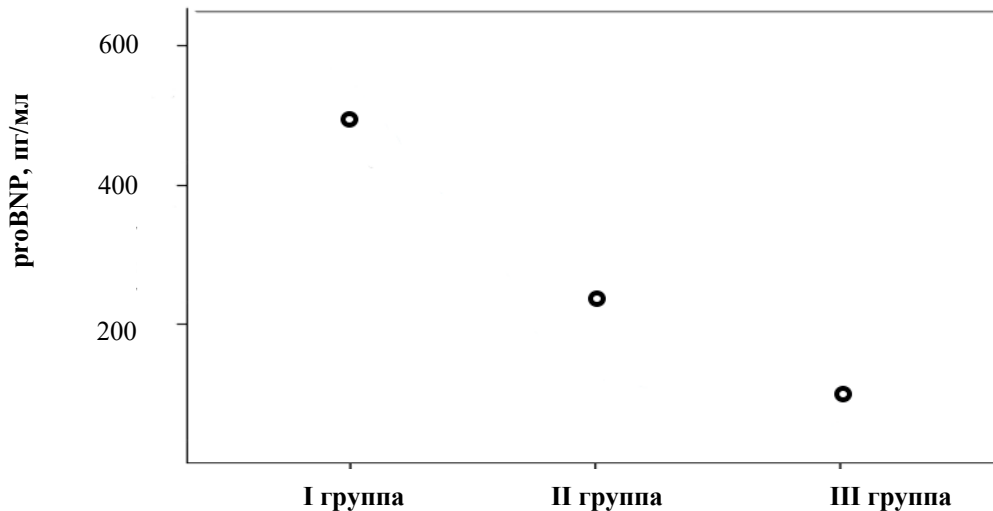
Анализируя данные ЭхоКГ, можно сказать, что во второй группе большая часть больных имела атриомегалию и легочную гипертензию, преобладали пациенты с увеличенным объемом правого предсердия. Кроме того, во второй группе достоверно выше был уровень proBNP. При проведении КПП достоверные отличия получены по всем сравниваемым показателям (Таблица 38). Анаэробной порог достигался во второй группе при более низкой нагрузке: 6,8 и 4,8 METs (в первой и второй группах соответственно, $p < 0,001$).

Дисперсионный анализ (ANOVA) показал, что при снижении пикового значения VO₂ достоверно повышается уровень proBNP. Анализируя имеющиеся работы (Каменев В.Ф., 2019; Weber К.Т., 1982; Reddy Y.N.V., 2018), мы разделили всех больных в общей выборке на 3 подгруппы в зависимости от значения пикового потребления кислорода. Как видно на рисунке 18, при снижении пикового значения VO₂ достоверно повышается уровень proBNP ($p < 0,001$).

Таблица 38 – Данные инструментальных и лабораторных методов исследования

Предоперационное обследование	1 группа (85)	2 группа (53)	P
ФВ ЛЖ, %	60,0 (56,5; 63,0)	60,0 (57,0; 63,0)	0,844
Индексированный объем ЛП, мл/см ² ,	31,0 (26,0; 34,0)	40,0 (34,8; 46,6)	<0,001
Индексированный объем ПП, мл/м ²	22,0 (19,0; 26,1)	29,5 (23,0; 36,6)	<0,001
Давление в ЛА, мм рт.ст.	25,0 (20,0; 29,5)	34,0 (26,8; 43,3)	<0,001
TAPSE, см	2,0 (1,8; 2,1)	1,8 (1,6; 2,0)	0,027
proBNP, пг/мл	102,6 (68,1; 208,6)	483,0 (264,8; 794,1)	<0,001
Данные КИТ			
VO ₂ пик, мл/кг/мин	24,8 (21,7; 29,3)	16,8 (14,8; 19,8)	<0,001
VE/VCO ₂	30,6 (27,9; 33,0)	35,5 (31,1; 39,6)	<0,001
Достижение анаэробного порога, METs	6,8 (6,2; 7,9)	4,8 (4,2; 5,6)	<0,001
Изменение обоих показателей у одного пациента (VO ₂ ; VE/VCO ₂), кол-во пациентов (%)	5 (5,9%)	37 (69,8%)	<0,001

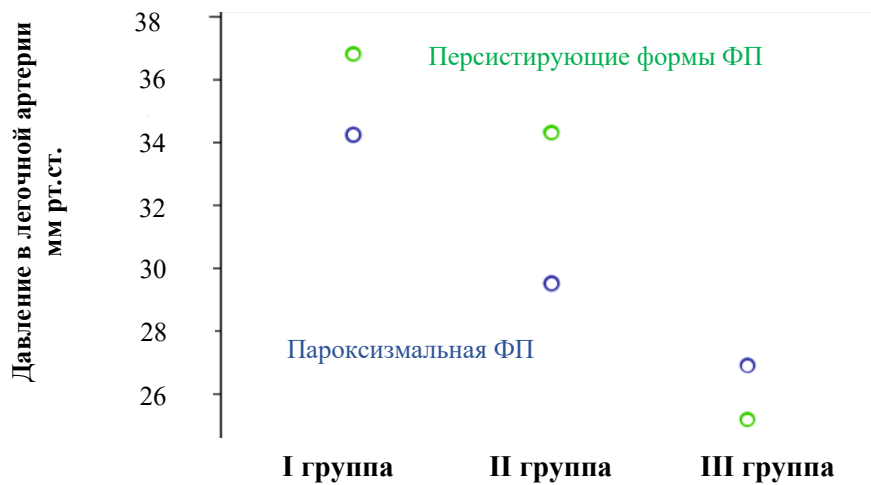
Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха
TAPSE – Систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана



VO ₂ пик, мл/кг/мин	N		Процентили		
			25-я	50-я (медиана)	75-я
I группа (<17)	27	proBNP	271,80	488,30	1368,75
II группа (17–20)	21	proBNP	102,06	231,45	459,60
III группа (>20)	90	proBNP	72,54	129,70	285,55

Рисунок 18 – Взаимосвязь между пиковым потреблением кислорода и уровнем proBNP (p<0,001)

Кроме того дисперсионный анализ продемонстрировал значимую статистическую разницу (p=0,01) в отношении систолического давления в ЛА в подгруппах с выраженным, умеренным снижением потребления кислорода и в подгруппе с нормальным пиковым VO₂, причем в подгруппе со снижением пикового потребления кислорода менее 17 мл/кг/мин давление в ЛА было достоверно выше как при персистирующих, так и при пароксизмальной формах ФП (Рисунок 19).



VO2 пик, мл/кг/мин	N		Процентили		
			25-я	50-я (медиана)	75-я
I группа (<17)	27	давление в ЛА	29,0	34,0	43,5
II группа (17–20)	21	давление в ЛА	21,3	28,0	40,0
III группа (>20)	90	давление в ЛА	20,0	25,5	30,0

Рисунок 19 – Взаимосвязь между пиковым потреблением кислорода и давлением в ЛА ($p=0,01$, критерий Шеффе)

Проведенный ROC-анализ выявил значение пикового VO₂, выше которого вероятность постановки диагноза СН с использованием алгоритма HFA-PEFF будет маловероятной. Согласно нашим расчетам, точкой отсечения явилось значение VO₂ пик – 20 мл/кг/мин (AUC 0,73; доверительный интервал 0,65–0,82; $p=0,043$; чувствительность 85%; специфичность 51%) (Рисунок 20). Схожие результаты были продемонстрированы в недавних работах (Pieske B., 2020; Reddy Y.N.V., 2018).

В дополнение к вышеперечисленному можно сказать, что мы обнаружили сильную корреляционную связь между уровнем VO₂ пик и высоким риском развития СН с применением алгоритма HFA-PEFF, коэффициент корреляции Спирмена составил 0,70 (доверительный интервал 0,59–0,77, $p=0,001$).

Анализируя показатель минутной вентилиции к объему выделенного углекислого газа (VE/VCO₂), мы пришли к неоднозначному заключению. При анализе мы выявили умеренную корреляционную связь значения VE/VCO₂ с атриомегалией (при увеличении значения VE/VCO₂ наблюдается увеличение индексированного объема ЛП). Коэффициент Спирмена составил 0,31 (доверительный интервал 0,15–0,46; $p=0,001$). Та же самая динамика (умеренная связь) наблюдалась при сравнении изменений VE/VCO₂ с наличием СН, диагностированной с применением алгоритма HFA-PEFF, коэффициент корреляции Спирмена – 0,57 (доверительный интервал 0,44–0,67; $p=0,001$). Как мы видим из рисунка 21, только значение VE/VCO₂ более 40 было патогномичным для СН с сохранной ФВ. Поэтому интерпретировать изменения минутной вентилиции к объему выделенного углекислого газа следует с осторожностью,

принимать их во внимание только при наличии изменений VO_2 пик. Аналогичные данные были получены нашими коллегами (Reddy Y.N.V., 2018).

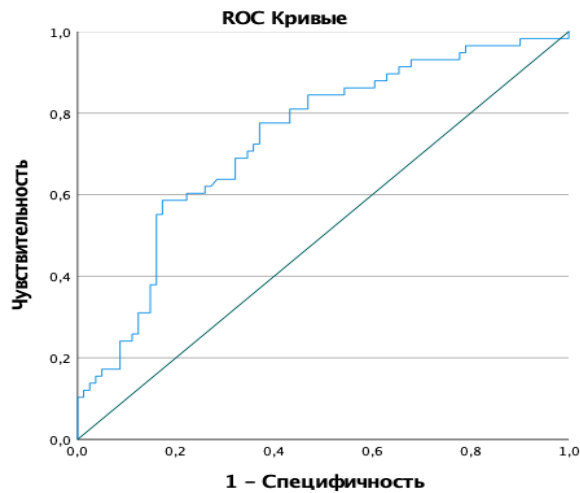


Рисунок 20 – Взаимосвязь между пиковым VO_2 и СН, диагностированной с применением алгоритма HFA-PEFF

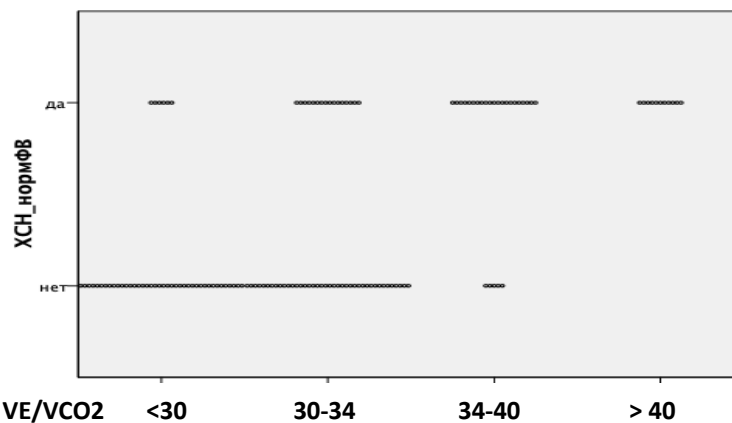


Рисунок 21 – Связь между уровнем VE/VCO_2 и СН, диагностированной с применением алгоритма HFA-PEFF

Период контроля составил: 8,9 (7,6; 9,9) и 7,9 (5,1; 9,0) месяцев для первой и второй групп соответственно. В течение наблюдаемого периода оценивалось достижение комбинированной конечной точки, которая включала в себя развитие всех неблагоприятных событий. Достижение комбинированной конечной точки гораздо чаще регистрировалось в группе пациентов с диагностированной СН – 18,3% и 37,2% (для первой и второй групп соответственно, $p < 0,05$).

При построении модели пропорциональных рисков мы выявили влияние таких факторов, как сахарный диабет и СН, на риск развития неблагоприятного события. Так, достижение комбинированной конечной точки в 3,5 раза выше при наличии сахарного диабета (отношение рисков 3,50; доверительный интервал 1,548–7,928; $p = 0,003$); вероятность достижения комбинированной конечной точки при наличии СН выше в 4,6 раз (отношение рисков 4,59; доверительный интервал 2,148–9,810; $p = 0,001$).

Результаты лечения пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий

Данные госпитального периода представлены в таблице 39. Проведение РЧА не привело к увеличению количества послеоперационных осложнений. Период наблюдения составил 52,0 (31,0; 70,0) и 28,0 (13,0; 36,3) месяцев для первой и второй групп соответственно. В отдаленном периоде умерли 12 (11,6%) и 4 (6,1%) больных из первой и второй групп соответственно ($p>0,05$). Смертность от сердечно-сосудистых причин чаще регистрировалась в первой группе: 7 (6,8%) и 1 (1,5%) больной для 1-й и 2-й групп соответственно ($p>0,05$).

Таблица 39 – Характеристика госпитального периода

Интраоперационные и послеоперационные данные	1 группа АКШ (121)	2 группа АКШ+РЧА (68)	P
Применение левой внутренней грудной артерии	116 (95,9%)	64 (94,1%)	0,853
Индекс реваскуляризации	3 (2; 3)	3 (2; 3)	0,478
Лигирование ушка ЛП	83 (68,6%)	62 (91,2%)	<0,001
Продолжительность операции, мин	210 (180; 250)	242 (211; 270)	<0,001
Продолжительность искусственного кровообращения, мин	103 (84; 127)	115 (87; 130)	0,137
Продолжительность окклюзии аорты, мин	63 (52; 79)	59 (49; 73)	0,150
Интраоперационная кровопотеря, мл	400 (300; 550)	400 (400; 500)	0,582
Длительность пребывания в реанимации, ч	23 (19; 43)	25 (20; 61)	0,114
Тропонин Т, нг/л	200 (130; 292)	884 (606; 1465)	<0,001
Все осложнения, кол-во пациентов (%)	44 (36,4%)	20 (29,4%)	0,333

Примечание: Количественные данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Структура неблагоприятных событий представлена в таблице 40. При анализе мы видим, что развитие любого неблагоприятного события, оцениваемого по отдельности, чаще наблюдалось в 1-й группе больных. И хотя статистически достоверная разница не выявлена для каждого события в отдельности, тем не менее по такому показателю как достижение комбинированной конечной точки разница между группами была достоверной: 40 (40,8%) и 14 (22,2%) больных для первой и второй групп соответственно ($p=0,015$).

Анализ такого показателя, как свобода от ФП, продемонстрировал явное преимущество в группе больных с абляционной терапией. На контрольном обследовании без аритмии было 46 (50,5%) и 51 (82,3%) пациентов из первой и второй групп соответственно ($p<0,05$). Дополнительно проведенная терапия позволила восстановить синусовый ритм у всех пациентов с пароксизмальной ФП во второй группе. Таким образом свобода от аритмии с учетом дополнительно проведенной терапии составила 91,9% во второй группе.

Таблица 40 – Развитие неблагоприятных событий в отдаленном периоде

Неблагоприятные события	1 группа АКШ (91)	2 группа АКШ+РЧА (62)	P
Период наблюдения, мес	52,0 (31,0; 70,0)	28,0 (13,0; 36,3)	<0,001
ОНМК/ТИА	1 (1,1%)	0 (0,0%)	0,847
ОНМК/ТИА + КАГ + ЧКВ	1 (1,1%)	0 (0,0%)	0,847
Рецидив стенокардии, КАГ	5 (5,5%)	1 (1,6%)	0,430
ЧКВ	4 (4,4%)	3 (4,8%)	0,791
Имплантация ЭКС	3 (3,3%)	1 (1,6%)	0,901
Имплантация ЭКС + КАГ	0 (0,0%)	1 (1,6%)	0,847
Имплантация ЭКС + КАГ + ЧКВ	1 (1,1%)	0 (0,0%)	0,847
Тромбоэмболии	1 (1,1%)	0 (0,0%)	0,847
Кровотечения	2 (2,2%)	0 (0,0%)	0,653
Госпитализации по поводу прогрессирования ХСН	12 (13,2%)	3 (4,8%)	0,154
Госпитализации по поводу прогрессирования ХСН + КАГ	1 (1,1%)	1 (1,6%)	0,653
Катетерная абляция по поводу ФП	2 (2,2%)	2 (3,2%)	0,901
Катетерная абляция по поводу ФП + ХСН	0 (0,0%)	1 (1,6%)	0,847
Кол-во пациентов, у которых наблюдались неблагоприятные события*	33 (36,3%)	13 (20,9%)	0,043

* – не учитывая смертность от сердечно-сосудистых причин

Изучение безрецидивной выживаемости в общей популяции пациентов позволило нам выявить увеличение риска более раннего рецидива ФП при легочной гипертензии (Рисунок 22) и при снижении ФВ (Рисунок 23). Также был проведен расчет коэффициента рисков развития рецидива ФП и достижения комбинированной конечной точки. Так, при увеличении относительной толщины миокарда ЛЖ более 0,42 риск был в 3 раза выше (отношение рисков 3,065; доверительный интервал 1,081–8,695; $p=0,035$). Также отмечена тенденция увеличения риска развития рецидива ФП при прогрессировании ХСН (отношение рисков 2,725; доверительный интервал 1,002–7,413; $p=0,049$).

Вероятность достижения комбинированной конечной точки зависела от таких факторов, как: ФВ ЛЖ, гипертрофия миокарда ЛЖ, рецидив ФП в отдаленном периоде. Фракция выброса ЛЖ менее 50% при выписке из стационара увеличивает риск достижения комбинированной конечной точки в 3,5 раза (отношение рисков 3,446; доверительный интервал 1,347–8,814; $p=0,010$). Значение относительной толщины стенок ЛЖ более 0,42 увеличивает риск достижения комбинированной конечной точки более чем в 5 раз (отношение рисков 5,982; доверительный интервал 1,970–18,164; $p=0,002$). Развитие рецидива ФП увеличивает риск неблагоприятного события почти в 3,5 раза (отношение рисков 3,302; доверительный интервал 1,155–9,444; $p=0,026$).

Суммируя результат исследования, можно сказать, что преимущество абляционной терапии в отдаленном периоде продемонстрировано по таким показателям, как: свобода от ФП;

частота развития неблагоприятных событий; ранний рецидив ФП (Таблица 41). При этом РЧА не привела к увеличению периоперационного риска и количества осложнений.

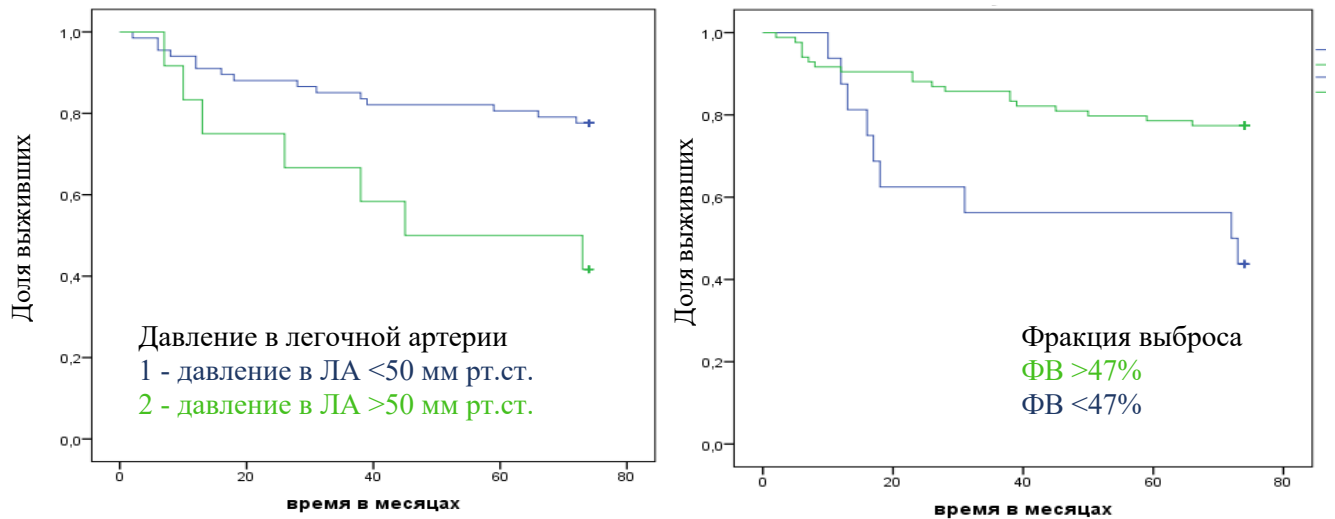


Рисунок 22 – Развитие рецидива ФП в зависимости от уровня давления в ЛА: 1 – до 50 мм рт.ст. (синий цвет); 2 – выше 50 мм рт.ст. (зеленый цвет) (log rank test =0,008)

Рисунок 23 – Развитие рецидива ФП в зависимости от ФВ ЛЖ (log rank test =0,004)

Таблица 41 – Однофакторное прогнозирование неблагоприятного события при отсутствии радиочастотной абляции при выполнении операции АКШ

Показатель	Отношение шансов (доверительный интервал 95%)
Комбинированная конечная точка	2,559 (1,211–5,409)
Ранний рецидив ФП	3,253 (1,656–6,390)
Свобода от ФП	0,190 (0,091–0,397)

Непосредственные и отдаленные результаты модифицированной методики абляции у пациентов с ишемической болезнью сердца

В нашей клинике биполярная ирригационная РЧА при операции АКШ проводилась двумя способами: 2а подгруппа (34 больных) – выполнялась изоляция легочных вен с дополнительными наборами повреждений («non-box»); 2б подгруппа (34 больных) – изоляция проводилась по модифицированной нами схеме «box-lesion» («коробочка»).

Операция по модифицированной методике подразумевает использование гибких ирригационных электродов Gemini-S, предназначенных для минимально инвазивной абляции. Нами было продемонстрировано, что подобный подход позволяет выполнить РЧА по схеме «box lesion», не только на работающем сердце, но и из минидоступа (Рисунок 24).

По основным сравниваемым дооперационным характеристикам группы были сопоставимы между собой. Значимое отличие получено по количеству пациентов с легочной гипертензией: 20,6% и 50,0% для 2а и 2б подгрупп (p=0,023). Анализируя периоперационные данные, мы видим, что подгруппы достоверно отличались по времени абляционного

воздействия: 11 и 26 минут для подгрупп 2а и 2б соответственно ($p < 0,001$), что обусловлено увеличением количества абляционных воздействий при модифицированном варианте абляции. Кроме того, мы получили достоверную разницу в объеме интраоперационной кровопотери: 465 и 400 мл для подгрупп 2а и 2б соответственно ($p = 0,003$), что, по всей видимости, обусловлено отсутствием атриотомии и, безусловно, является положительным критерием при сравнении методик. Длительность пребывания в отделении реанимации и продолжительность ИВЛ не отличались между группами.

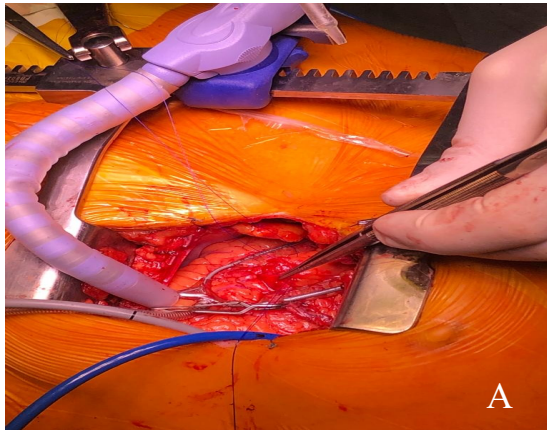


Рисунок 24 – Маммарокоронарное шунтирование и биполярная абляция из минидоступа:
А – Формирование маммарокоронарного анастомоза;
Б – Вид пациента при выписке из стационара.

Период наблюдения составил 35,0 (20,5; 39,3) и 18,5 (5,8; 33,0) месяцев для 2а и 2б подгрупп соответственно ($p = 0,008$) (данные представлены в виде медианы и квартильного размаха). Летальность от всех причин в отдаленном периоде составила: 9,1% (3 пациента) и 3,0% (1 пациент) для 2а и 2б соответственно ($p > 0,05$). Летальность от сердечно-сосудистых причин: один (3,0%) больной в подгруппе 2а ($p > 0,05$).

Рецидив ФП в отдаленном периоде развился у 6 (20,0%) и 4 (12,5%) больных в 2а и 2б подгруппах соответственно ($p > 0,05$), кроме того, в подгруппе 2б был один пациент (3,1%) не восстановивший ритм после операции. Свобода от аритмии была сопоставима в изучаемых подгруппах (Таблица 42). Частота и структура неблагоприятных событий показана в таблице 43. Достоверной разницы по такому показателю как достижение комбинированной конечной точки не выявлено.

Таблица 42 – Свобода от аритмии в отдаленном периоде

Характеристика групп	2а подгруппа (30)	2б подгруппа (32)	P
Синусовый ритм/ЭКС	24 (80,0%)	27 (84,4%)	0,907
Пароксизмальная ФП	4 (13,3%)	2 (6,2%)	0,608
Персистирующая ФП	1 (3,3%)	2 (6,2%)	0,955
Длительно персистирующая ФП	1 (3,3%)	1 (3,1%)	0,502

Таблица 43 – Развитие неблагоприятных событий в отдаленном периоде

Неблагоприятные события	2а подгруппа (30)	2б подгруппа (32)	P
ОНМК/ТИА	0 (0,0%)	0 (0,0%)	–
Рецидив стенокардии, КАГ	1 (3,3%)	0 (0,0%)	0,975
Рецидив стенокардии, КАГ + ЭКС	1 (3,3%)	0 (0,0%)	0,975
Рецидив стенокардии, КАГ + ХСН	1 (3,3%)	0 (0,0%)	0,975
ЧКВ	3 (10,0%)	0 (0,0%)	0,215
Имплантация ЭКС	0 (0,0%)	1 (3,1%)	0,975
Госпитализации по поводу прогрессирования ХСН	1 (3,3%)	2 (6,2%)	0,955
Госпитализации по поводу прогрессирования ХСН + РЧА	1 (3,3%)	0 (0,0%)	0,975
РЧА по поводу рецидива ФП	1 (3,3%)	1 (3,1%)	0,502
Количество пациентов, у которых развились неблагоприятные события	9 (30,0%)	4 (12,5%)	0,168
Достижение комбинированной конечной точки*	10 (32,3%)	4 (12,5%)	0,114

* – один пациент из группы 2а погиб от сердечно-сосудистых причин

Выводы

1. Минимально инвазивная эпикардальная абляция ирригационными электродами является эффективным методом лечения пациентов с изолированной формой фибрилляции предсердий с уровнем «жизнеугрожающих» осложнений – 2,4% и госпитальной летальностью – 0,6%.
2. Минимально инвазивная ирригационная абляция позволяет достичь свободу от фибрилляции предсердий через 28,6 месяцев на уровне 77,2% с учетом однократной процедуры, а с учетом дополнительно проведенной терапии – 88,0%. Кроме того, в отдаленном периоде минимально инвазивный подход демонстрирует явные преимущества по таким показателям, как: частота развития рецидивов фибрилляции предсердий, потребность в повторной катетерной абляции; частота рецидивов после повторной катетерной абляции; достижение комбинированной конечной точки; количество незапланированных госпитализаций в связи с прогрессированием хронической сердечной недостаточности; динамика функционального класса сердечной недостаточности.
3. Проведение минимально инвазивной ирригационной абляции и восстановление синусового ритма приводит к остановке процессов патологического ремоделирования миокарда и нормализации функции сердца по данным эхокардиографии в отдаленном периоде, что в конечном итоге приводит к клиническому улучшению состояния больных и регрессу симптомов хронической сердечной недостаточности со статистически значимой положительной динамикой уровня proBNP в отдаленном периоде в виде снижения на 63% от исходного дооперационного уровня.
4. Проведение минимально инвазивной абляции пациентам с сердечной недостаточностью и сохранной фракцией выброса позволяет добиться свободы от аритмии на уровне 73%, у

пациентов с сердечной недостаточностью и снижением фракции выброса на уровне 69% с учетом одной процедуры (через 22 месяца и 31 месяц после операции соответственно). Свобода от аритмии при персистирующей и длительно персистирующей формах фибрилляции предсердий составляет: 82,2% и 71,7% соответственно (через 27 и 29 месяцев соответственно).

5. Предикторами рецидива фибрилляции предсердий в отдаленном периоде являются: сердечная недостаточность III функционального класса по NYHA ($p < 0,001$), исходный уровень proBNP свыше 600 пг/мл ($p = 0,013$), женский пол ($p = 0,017$), ожирение ($p = 0,029$), анамнез аритмии более 3 лет ($p = 0,005$), повышение давления в легочной артерии свыше 36 мм рт.ст ($p = 0,010$), гипертрофия миокарда левого желудочка ($p = 0,047$). Изучение безрецидивной выживаемости позволило выявить более раннее развитие рецидива ФП у больных с хронической сердечной недостаточностью III функционального класса и при исходно выраженной атриомегалии. Проведенный ROC-анализ также выявил влияние исходного индексируемого объема левого предсердия на вероятность развития рецидива, точка отсечения 37,2 мл/м² ($p = 0,020$, чувствительность 78%, специфичность 46%).

6. Предикторами развития неблагоприятных событий в отдаленном периоде являются: анамнез фибрилляции предсердий более 3 лет ($p = 0,037$) и исходный уровень proBNP свыше 790 пг/мл ($p = 0,002$). Стойкое восстановление синусового ритма снижает вероятность развития неблагоприятного события ($p < 0,001$).

7. Проведение биатриальной схемы хирургической абляции не приводит к увеличению количества периоперационных осложнений, но по данным однофакторного анализа, значительно увеличивает частоту развития типичного трепетания предсердий в отдаленном периоде ($p = 0,007$).

8. Кардиопульмональный тест является надежным диагностическим инструментом в руках клиницистов с целью диагностики сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса у пациентов с фибрилляцией предсердий.

9. Выполнение биполярной ирригационной абляции во время проведения коронарного шунтирования не приводит к увеличению периоперационного риска и позволяет добиться свободы от аритмии на уровне 82,3% после однократной процедуры через 28 месяцев.

10. Предложенный нами модифицированный метод абляции является эффективным и безопасным способом лечения пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий и позволяет добиться свободы от фибрилляции предсердий на уровне 84,4% при среднем сроке наблюдения 18 месяцев. Модифицированный способ абляции позволяет выполнять схему «коробочка» («box lesion») без проведения атриотомии и провести хирургическое лечение как в условиях искусственного кровообращения, так и на работающем сердце, и даже из минидоступа.

Практические рекомендации

1. При диагностике сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса у пациентов с фибрилляцией предсердий рекомендовано проведение кардиопульмонального тестирования, особенно в случаях промежуточного риска при градации по алгоритму HFA-PEFF.
2. При выполнении минимально инвазивной ирригационной абляции, мы рекомендуем увеличить время радиочастотного воздействия на левое предсердие. Проведение более агрессивного абляционного воздействия не приводит к увеличению осложнений и позволяет добиться свободы от аритмии на уровне 77,2% через 28,6 месяцев с учетом однократно выполненной процедуры.
3. Пациентам с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью, как с сохранной фракцией выброса, так и со снижением сократимости миокарда левого желудочка, при невозможности проведения катетерной абляции как первой линии терапии показано проведение минимально инвазивной ирригационной абляции по схеме «коробочка» («box lesion»).
4. Пациенты с факторами риска развития рецидива фибрилляции предсердий нуждаются в длительном послеоперационном мониторинге и при необходимости в проведении дополнительной терапии, направленной на восстановление синусового ритма. Дополнительно проведенная терапия позволяет улучшить результат лечения и добиться свободы от аритмии на уровне 88%.
5. Длительный послеоперационный мониторинг рекомендован при анамнезе аритмии более 3 лет, при ожирении, атриомегалии, гипертрофии миокарда левого желудочка, легочной гипертензии, исходно высоком уровне ргоBNP, пациентам женского пола, при прогрессировании симптомов сердечной недостаточности, исходном III функциональном классе сердечной недостаточности поскольку вышеперечисленные факторы являются предикторами развития рецидива фибрилляции предсердий.
6. Пациентам с длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий, с сердечной недостаточностью с сохранной или сниженной фракцией выброса целесообразно выполнить биатриальную схему.
7. Поскольку проведение биатриального воздействия значительно увеличивает риск развития типичного трепетания предсердий мы рекомендуем направлять данную когорту пациентов на последующее электрофизиологическое исследование и катетерную абляцию (гибридная процедура).
8. Пациентам с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий, направленным на реваскуляризацию миокарда, показано проведение абляционной терапии, при этом абляцию возможно выполнить ирригационными электродами, с приемлемыми непосредственными и отдаленными результатами.

9. Модифицированная нами методика абляции с применением гибких ирригационных электродов Gemini-S позволяет выполнить схему «box lesion» («коробочка») при проведении аортокоронарного шунтирования без атриотомии, на работающем сердце, и даже из минидоступа, поэтому мы рекомендуем данную методику к широкому применению.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Пиданов, О.Ю. Торакоскопическая абляция в России для лечения пациентов с изолированной формой фибрилляции предсердий / О.Ю. Пиданов, А.В. Богачев-Прокофьев, Д.А. Елесин [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2018. – Т. 22, № 2. – С.14–21. DOI:10.21688-1681-3472-2018-2-14–21.
2. Вачев, С.А. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий: технология выполнения торакоскопической радиочастотной фрагментации левого предсердия / С.А. Вачев, А.В. Богачев-Прокофьев, А.С. Зотов [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 25, № 4. – С. 146–158. DOI:10.33529/ANGIO2019416.
3. Zotov, A. Thoracoscopic pulmonary vein and left atrial posterior wall isolation combined with left atrial appendage resection in patients with long-standing persistent atrial fibrillation / A. Zotov, S. Vachev, D. Borisov [et al.] // Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery. – 2020. – Vol. 35, № 1. – P.22–27. DOI: 10.21470/1678-9741-2019-0132.
4. Вачев, С.А. Этапное хирургическое лечение пациентов, страдающих непароксизмальной формой фибрилляции в сочетании с истмус-зависимым трепетанием предсердий / С.А. Вачев, С.В. Королев, А.С. Зотов [и др.] // Вестник аритмологии. – 2020. – Т. 27, № 1 (99). – С. 30–33. DOI:10.35336/VA-2020-1-30-33.
5. Вачев, С.А. Характер восстановления синусового ритма после торакоскопической радиочастотной фрагментации левого предсердия / С.А. Вачев, А.С. Зотов, М.А. Степанова [и др.] // Клиническая физиология кровообращения. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 99–106. DOI: 10.24022/1814-6910-2020-17-2-99-106.
6. Zotov, A. Simultaneous thoracoscopic approach in a patient with long-standing persistent atrial fibrillation and primary lung cancer: the first described case / A. Zotov, S. Vachev, D. Borisov [et al.] // Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery. – 2020. – Vol.35, №5. – P. 841–843. DOI:10.21470/1678-9741-2019-0143.
7. Вачев С.А. Отсроченное восстановление синусового ритма после торакоскопической радиочастотной фрагментации левого предсердия: клинические наблюдения / Вачев С.А., Королев С.В., Зотов А.С. [и др.]// Клиническая практика. – 2020. – Т.11, № 4. – С. 90-95. DOI:10.17816/clinpract59550.
8. Зотов, А.С. Новый подход в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий / А.С. Зотов, С.А. Вачев, Э.Р. Сахаров [и др.] // Вестник

национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2021. – Т.16, №2. – С.33–38. DOI:10.25881/20728255_2021_16_2_33.

9. Зотов, А.С. Изолированная торакоскопическая резекция ушка левого предсердия – технические аспекты, непосредственные и отдаленные результаты, экономическая эффективность метода / А.С. Зотов, С.А. Вачев, О.Ю. Пиданов [и др.] // *Анналы аритмологии*. – 2021. – Т.18, №2. – С. 114–122. DOI: 10.15275/annaritmol.2021.2.6.

10. Вачев, С.А. Торакоскопическая хирургия в лечении пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий / С.А. Вачев, С.В. Королев, А.В. Конев [и др.] // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2021. – Т. 14, № 1. – С. 20–25. DOI:10.17116/kardio20211401120.

11. Зотов, А.С. Фибрилляция предсердий и сердечная недостаточность: современное состояние проблемы / А.С. Зотов, О.Ю. Пиданов, И.С. Османов [и др.] // *Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова*. – 2021. – Т. 16, №4 – С. 95–98. DOI:10.25881/20728255_2021_16_4_93.

12. Зотов, А.С. Фибрилляция предсердий у пациентов с ишемической болезнью сердца: современное состояние проблемы / А.С. Зотов, Э.Р. Сахаров, С.В. Королев [и др.] // *Клиническая практика*. – 2021. – Т. 12, №4. – С. 66–74. DOI:10.17816/clinpract84464.

13. Вачев, С.А. Объективная и субъективная оценка рецидива фибрилляции предсердий после криобаллонной аблации устьев лёгочных вен / С.А. Вачев, С.В. Королев, Н.В. Дупик [и др.] // *Клиническая практика*. – 2021. – Т.12, №2. – С. 47–53. DOI:10.17816/clinpract63082.

14. Вачев, С.А. Антикоагулянтная терапия у больных с фибрилляцией предсердий после резекции ушка левого предсердия / С.А. Вачев, А.С. Зотов, М.А. Степанова [и др.] // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2021. – Т.14, № 3. – С. 190–194. DOI:10.17116/kardio202114031190.

15. Zotov, A.S. Long-term results of surgical treatment of atrial fibrillation in patients with coronary heart disease. One center experience / A.S. Zotov, E.R. Sakharov, I.S. Osmanov, [et al.] // *Acta Scientific Cardiovascular System*. 2022. – Т. 1, № 4. – P. 23–27.

16. Зотов, А.С. Первый опыт применения гибридного подхода при хирургическом лечении фибрилляции предсердий / А.С. Зотов, И.А. Хамнагадаев, Э.Р. Сахаров [и др.] // *Клиническая практика*. – 2022. – Т. 13, № 4. – С. 38–50. DOI:10.17816/clinpract116052.

17. Хамнагадаев И.А. Отдаленные результаты двухэтапного подхода к интервенционному лечению сопутствующих фибрилляции и типичного трепетания предсердий: проспективное контролируемое клиническое исследование / И.А. Хамнагадаев, И.А. Ковалев, И.А. Булавина [и др.] // *Клиническая практика*. – 2023. – Т. 14, № 2. – С. 5–18. DOI: 10.17816/clinpract114930.

18. Зотов, А.С. Кардиопульмональный тест как компонент в диагностическом алгоритме определения сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса левого желудочка у

- пациентов с фибрилляцией предсердий / А.С. Зотов, Е.С. Горбачева, И.А. Мандель [и др.] // Клиническая практика. – 2023. – 14 (2): In PRESS. <https://doi.org/10.17816/clinpract112301>.
19. Антикоагулянтная терапия при интервенционном лечении типичного трепетания предсердий / Булавина И.А., Хамнагадаев И.А., Хамнагадаев И.И. [и др.] // Клиническая практика. – 2023 – 14 (1). – С. 101–107. <https://doi.org/10.17816/clinpract112089>.
20. Zotov, A. Novel technique for box lesion ablation of atrial fibrillation combined with off-pump coronary surgery / A. Zotov, D. Borisov, A. Troitskiy, R. Khabazov // Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery. – 20 Jan 2023. – (<https://www.scielo.br/j/rbccv/a/JpGPNrp4Y4dbmLPGbzdhMpN/?lang=en>).
21. Способ экспозиции передневерхней и задней стенок левого предсердия при выполнении торакоскопических операций по поводу фибрилляции предсердий патент № 2665127 Рос. Федерация: МПК А61В 17/00 (2006.01) / Вачев С.А., Зотов А.С., Троицкий А.В., Хабазов Р.И. – № 2017129528; заявлен 18.08.2017; опубликован 28.08.2018.
22. Способ выполнения изоляции задней стенки левого предсердия через устье отсеченного ушка левого предсердия: патент № 2664958 Рос. Федерация: МПК А61В 17/00 (2006.01) / Вачев С.А., Зотов А.С., Троицкий А.В., Хабазов Р.И. Борисов Д.В. – №2017129527; заявл. 18.08.2017; опубл. 23.08.2018.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АКШ – аортокоронарное шунтирование;
- ИБС – ишемическая болезнь сердца;
- ИВЛ – искусственная вентиляция легких;
- ИМТ – индекс массы тела;
- КАГ – коронароангиография;
- КДО – конечно-диастолический объем;
- КДР – конечно-диастолический размер;
- КПТ – кардиопульмональный тест;
- КСО – конечно-систолический объем;
- КСР – конечно-систолический размер;
- ЛА – легочная артерия;
- ЛЖ – левый желудочек;
- ЛП – левое предсердие;
- ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка;
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения;
- ОТС – относительная толщина стенок;
- ПЖ – правый желудочек;

ПП – правое предсердие;
РЧА – радиочастотная абляция;
СН – сердечная недостаточность;
СССУ – синдром слабости синусового узла;
ТИА – транзиторная ишемическая атака;
ТП – трепетание предсердий;
ФВ – фракция выброса;
ФК – функциональный класс;
ФП – фибрилляция предсердий;
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких;
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство;
ЭКС – электрокардиостимулятор;
ЭхоКГ – эхокардиография;
Gemini-S – биполярные ирригационные электроды компании Medtronic;
CHA2DS2-VASc score – шкала риска тромбоэмболических осложнений при фибрилляции предсердий;
GALAXY - Gemini-S Ablation and Left Atrial Appendage Excision – методика абляции электродом Gemini-S и иссечение ушка левого предсердия;
HFA-PEFF score – Heart Failure Association – Pretest assessment, Echocardiographic and natriuretic peptide score, Functional testing in case uncertainty, Final aetiology – шкала, применяемая для диагностики сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса;
METs – метаболический эквивалент;
NYHA – классификация сердечной недостаточности Нью-Йоркская ассоциация сердца;
proBNP – мозговой натрийуретический гормон;
TAPSE – Tricuspid annular plane systolic excursion – систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана;
VE/VCO₂ – отношение минутного объема дыхания к продукции углекислого газа;
VO₂ пик – пиковое потребление кислорода.