

*На правах рукописи*

**Московских Татьяна Валерьевна**

**ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛЕВОГО И  
ПРАВОГО ПРЕДСЕРДИЙ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАТЕТЕРНОГО ЛЕЧЕНИЯ  
ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

Автореферат  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Томск – 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Научно-исследовательский институт кардиологии

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук **Баталов Роман Ефимович**

**Официальные оппоненты:**

**Зенин Сергей Анатольевич**

доктор медицинских наук, доцент, государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер», отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, заведующий

**Рзаев Фархад Гусейнович**

кандидат медицинских наук, доцент, городская клиническая больница им. И.В. Давыдовского, Департамента здравоохранения г. Москвы, отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, заведующий

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_2024 года в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 24.1.215.04, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» по адресу г. Томск, ул. Киевская 111а, Научно-исследовательский институт кардиологии.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», адрес сайта <http://tnimc.ru/>

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 года

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
д.м.н.



Гракова Елена Викторовна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность проблемы и степень разработанности темы исследования**

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространённая, трудно поддающаяся лечению форма нарушения ритма сердца (НРС), которая поражает 1-2% взрослого населения, с большей распространённостью в категории пожилых, а также людей, имеющих патологию сердечно-сосудистой системы, включая гипертоническую болезнь (ГБ), хроническую сердечную недостаточность (ХСН), ишемическую болезнь сердца (ИБС), клапанную патологию и др. [Hindricks G., et al, 2021].

В первые несколько дней после возникновения ФП происходят изменения электрофизиологических свойств, механической функции и структуры предсердий, изменение работы ионных каналов и дисбаланс ионных токов в кардиомиоцитах. При длительно сохраняющейся аритмии происходит гипертрофия, жировая инфильтрация, некроз кардиомиоцитов предсердий, развивается фиброз, это приводит к электрической диссоциации, локальной неоднородности проведения и способствует развитию и прогрессированию аритмии [Camm A., et al, 2012].

Из-за изменения механики левого предсердия (ЛП), нескоординированного сокращения миоцитов и уменьшения активного предсердного вклада в сердечный выброс, увеличивается риск развития сердечной недостаточности. Также при ФПкратно увеличивается риск развития ишемического инсульта. Это обусловлено снижением сократительной и резервуарной функций ЛП, застоем крови, тромбообразованием и тромбоэмболией в сосуды головного мозга, что, в свою очередь, приводит к инвалидизации населения, возрастает число госпитализаций и затрат на лечение, увеличивается смертность [Gupta S. et al, 2012, Bhat A. et al, 2022].

Основным методом лечения ФП является катетерная абляция (КА), но, несмотря на прогрессирующее развитие интервенционного лечения ФП в последние годы, число рецидивов аритмии при длительном наблюдении остается существенным. Добиться эффективной радиочастотной абляции (РЧА) сложнее у пациентов с персистирующей или длительно персистирующей формой ФП, особенно при наличии серьезных органических заболеваний сердца. У таких больных часто приходится проводить несколько процедур РЧА.

В качестве предикторов эффективности КА доказана высокая прогностическая значимость показателей размера, объема и индекс объема ЛП, полученные по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) и компьютерной томографии (КТ) ЛП, а также фиброза миокарда ЛП, полученного по данным магниторезонансной томографии [Нордая Ш. Г., и др, 2016; Domenich-Ximenes B., et al, 2021]. В настоящее время широко внедряется в клиническую практику интраоперационный метод оценки фиброза ЛП - внутрисердечное электрофизиологическое вольтажное картирование, показатели которого доказали свою высокую информативность в качестве предикторов эффективности РЧА [Masuda M., et al, 2018], а также обоснованность использования при выборе индивидуального подхода к модификации субстрата аритмии.

Оценить изменение функции предсердий позволяет актуальная в последние годы ЭхоКГ технология Speckle Tracking Imaging (STE), которая продемонстрировала технико-экономическую обоснованность, воспроизводимость и точность при различном клиническом применении [Benjamin M., et al, 2021].

Несмотря на то, что процессы ремоделирования затрагивают оба предсердия, информации о вкладе правого предсердия (ПП) в возникновение и поддержание ФП в мировой литературе мало [Wen S., et al 2017], а изменение деформации ПП после КА ранее не изучалось.

Таким образом, вопрос поиска предикторов эффективности удержания синусового ритма после катетерного лечения у различных групп пациентов с ФП остается актуальным. Также существует необходимость в оптимизации подбора пациентов для оперативного

вмешательства, учитывая вероятность рецидива, необходимое количество процедур РЧА для получения клинического эффекта и ассоциированный с этим риск развития осложнений.

### **Гипотеза исследования**

Показатели деформации правого, левого предсердий и степень распространенности низкоамплитудной активности в левом предсердии имеют высокую информативность в качестве предикторов ранних и отдаленных рецидивов предсердных тахиаритмий после интервенционного лечения пароксизмальной и персистирующей форм фибрилляции предсердий.

### **Цель работы**

Изучить влияние структурно-функциональных изменений обоих предсердий, распространенности низкоамплитудной активности у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий на эффективность катетерного лечения и оценить их динамику в отдаленном послеоперационном периоде.

### **Задачи исследования**

1. Изучить структурные, деформационные и электрофизиологические изменения обоих предсердий у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий.

2. Изучить динамику деформации левого и правого предсердий после катетерного лечения у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий.

3. Оценить частоту ранних рецидивов предсердных тахиаритмий после интервенционного лечения пароксизмальной и персистирующей форм фибрилляции предсердий в зависимости от исходных структурных, функциональных и электрофизиологических изменений обоих предсердий.

4. Разработать предикторы долгосрочной эффективности катетерного лечения пароксизмальной и персистирующей форм фибрилляции предсердий в зависимости от структурных, функциональных и электрофизиологических показателей обоих предсердий.

### **Методология и методы исследования**

Для выполнения данной работы рассматривались пациенты, которые находились на стационарном лечении в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук с 01.11.2020 г. по 01.04.2022 г. В исследование было включено 57 больных, прошедших первичную катетерную абляцию пароксизмальной или персистирующей форм фибрилляции предсердий, а также 13 пациентов без нарушений ритма сердца, включенных в группу сравнения. В качестве методологической и теоретической основы диссертационного исследования были использованы труды отечественных и зарубежных ученых, посвященные изучению предикторов эффективности катетерного лечения фибрилляции предсердий.

Через 3 и 12 месяцев после катетерной абляции было проведено очное обследование пациентов в условиях амбулаторного или стационарного визита с оценкой клинического состояния (наличие симптомов аритмии), приверженности к антиаритмической и антикоагулянтной терапии, наличия рецидивов аритмии путем анализа имеющихся на руках электрокардиограмм или протоколов суточного мониторирования электрокардиографии, проведением трансторакальной двухмерной speckle tracking эхокардиографии с оценкой деформации левого и правого предсердий.

### **Научная новизна**

Впервые описано влияние катетерной абляции на функцию правого предсердия и выявлено увеличение деформации в фазу резервуара в раннем послеоперационном периоде.

Впервые определены сроки изменения деформации левого предсердия и продемонстрировано угнетение резервуарной, проводниковой и сократительной фаз в раннем послеоперационном периоде после интервенционного лечения фибрилляции

предсердий, а через 3 месяца происходит восстановления всех фаз деформации до исходного уровня.

Впервые найдены связи деформации левого предсердия в фазу резервуара и индекса жесткости левого предсердия с наличием низкоамплитудной активности в левом предсердии.

Наличие зон низкоамплитудной активности в левом предсердии, снижение деформации левого предсердия в фазу проводника и сокращения менее пороговых значений (15,9% и 8,55% соответственно), и увеличение индекса жесткости (более 0,276) является значимым предиктором ранних и отдаленных рецидивов предсердных тахиаритмий после катетерной абляции фибрилляции предсердий.

#### **Теоретическая значимость**

На основании результатов проведенного исследования расширены фундаментальные знания о функциональных особенностях обоих предсердий, выраженности фиброза левого предсердия на основании высокоплотного вольтажного картирования у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий и о динамике изменений, происходящих в предсердиях в раннем и отдаленном послеоперационном периоде после катетерного лечения фибрилляции предсердий.

Приведенные в исследовании данные являются основой для научного обоснования и разработки мероприятий, направленных на оптимизацию и персонализацию оказания медицинской помощи пациентам с фибрилляцией предсердий, отбора на интервенционное лечение, необходимости и сроков антиаритмической и антикоагулянтной терапии в послеоперационном периоде с целью снижения риска ранних и поздних рецидивов предсердных тахиаритмий, и тромбоэмболических осложнений.

#### **Практическая значимость**

В результате проведенного исследования разработан диагностический подход, позволяющий прогнозировать эффективность катетерного лечения фибрилляции предсердий, который включает оценку деформации (strain) левого предсердия с использованием speckle tracking эхокардиографии и степени распространения низкоамплитудной активности в результате анализа вольтажных карт, полученных во время картирования левого предсердия перед проведением радиочастотной абляции.

Для более углубленной диагностики фиброзирования миокарда предсердий предложено использование высокоплотного эндокардиального вольтажного картирования левого предсердия в сочетании с speckle tracking эхокардиографией.

Разработаны диагностические критерии, позволяющие прогнозировать вероятность ранних и поздних рецидивов предсердных тахиаритмий после интервенционного лечения фибрилляции предсердий.

#### **Личный вклад автора**

Личное участие автора заключалось в разработке методологии исследования; изучении и анализе литературы по теме диссертации; непосредственном отборе пациентов и формировании базы данных для последующего анализа; анализе ультразвуковых изображений с помощью программы Philips QLAB 15; проведения анализа вольтажных карт, полученных в результате высокоплотного картирования левого предсердия; проведении контрольных наблюдений и обследования пациентов; анализе результатов исследования и их статистической обработке; написании тезисов и научных статей; оформлении свидетельства государственной регистраций базы данных; выступлений с устными и стендовыми докладами на ведущих российских кардиологических и аритмологических конгрессах.

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

1. Пациенты с персистирующей формой фибрилляции предсердий исходно имеют большие размеры и объем правого и левого предсердий, низкую резервуарную функцию ЛП (p=0,047), большую частоту встречаемости (p=0,002) и степень распространенности низкоамплитудной активности, чем пациенты с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

2. Радиочастотная абляция, оказывая повреждающее действие на миокард, угнетает резервуарную, проводниковую и сократительную фазы деформации левого предсердия в раннем послеоперационном периоде с их восстановлением к 3 месяцам и остается сопоставимой с исходным уровнем в течение годового наблюдения. Деформация правого предсердия в фазу резервуара в раннем послеоперационном периоде увеличивается и сохраняется на достигнутом уровне в течение года наблюдения.

3. Ранние рецидивы предсердных тахикардий чаще развиваются у пациентов с исходно большим объемом и индексом жесткости левого предсердия, наличием и высокой степенью распространенности зон низкоамплитудной активности, а также более низкой резервуарной и проводниковой фазами деформации левого предсердия.

4. Наиболее значимыми параметрами в качестве предикторов отдаленной эффективности радиочастотной абляции являются объем левого предсердия с ушком и без, показатели деформации левого предсердия (резервуарная, проводниковая и сократительная функции), индекс жесткости левого предсердия и степень распространенности зон низкоамплитудной активности в левом предсердии.

### **Внедрение в практику**

Результаты исследования внедрены в практику отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии ТНИМЦ Российской академии наук, а также оформлены свидетельства о государственной регистрации базы данных: «Регистр профиля пациента с фибрилляцией предсердий с данными кардиовизуализации» (RU 2023622094);

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность результатов, предоставленных в работе, обоснована соответствием методологии исследования поставленным в работе целям и задачам, использованием широкого спектра современных клиничко-инструментальных и лабораторных методов исследований. Сформулированные в диссертации научные выводы и рекомендации полностью основаны на фактически полученных данных. Методы статистической обработки материала соответствуют современным требованиям и поставленным задачам.

Материалы диссертации были доложены на:

- Форуме молодых кардиологов Российского кардиологического общества «От профилактики к высокотехнологичной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях» на базе ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева», 13 – 14 мая 2022 г., г. Москва;
- XV Международном конгрессе по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «КАРДИОСТИМ» 10-11 февраля 2023 г., г. Санкт-Петербург;
- Четвертом Всероссийском научно-образовательном форуме с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» 26 – 28 апреля 2023 г., г. Томск;
- Конкурсе молодых ученых в рамках X Всероссийского съезда аритмологов 06-08 июня 2023 г., г. Москва;
- X Съезде кардиологов Сибирского федерального округа 07 -09 сентября 2023 г., г. Иркутск;
- Российском национальном конгрессе кардиологов, 21 - 23 сентября 2023 г., г. Москва.

### **Публикации**

По теме опубликовано 5 научных работ, из них 2 статьи – в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, получено 1 свидетельство о государственной регистрации баз данных (RU 2023622094);

### **Объем и структура диссертации**

Диссертационная работа изложена на 112 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, трех глав, заключения, выводов, списка использованной

литературы. Работа иллюстрирована 26 рисунками, содержит 12 таблиц. Библиографический указатель содержит 101 источник литературы, из них 20 отечественных и 81 зарубежный.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### **Материалы и методы исследования**

В исследовании приняли участие 57 человек (31 мужчина и 26 женщин) в среднем возрасте  $55,4 \pm 9,8$  лет, которые были разделены на 2 группы в зависимости от формы ФП: группа 1 - с пароксизмальной ( $n=40$ ; 70%) и группа 2 – с персистирующей ( $n=17$ ; 30%). В группу сравнения вошли 13 пациентов без НРС, требующих медикаментозного или хирургического лечения, с изолированной ГБ.

Первичная конечная точка: рецидивы ФП и / или предсердных тахиаритмий. Вторичная: тромбозы, острое нарушение мозгового кровоснабжения, инфаркт миокарда, обширные кровотечения, декомпенсация ХСН, проаритмогенное действие антиаритмической терапии.

#### ***Критерии включения в исследование пациентов с ФП:***

1. Наличие документированной на ЭКГ или СМ ЭКГ ФП.
2. Наличие показаний для проведения оперативного лечения ФП.
3. Возраст пациентов  $> 18$  лет.
4. Подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения в исследование пациентов в группу сравнения:

1. Возраст пациентов  $> 18$  лет.
2. Контролируемая артериальная гипертония.
3. Подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

#### ***Критерии исключения из исследования:***

1. Патология клапанов сердца (митральная, аортальная, трикуспидальная регургитация более 1 ст., наличие протезированного клапана, стеноз митрального, аортального, трикуспидального клапана более 1 ст.).

2. Наличие подтвержденной ишемии миокарда по данным нагрузочных проб с необходимостью реваскуляризации по данным коронароангиографии, мультиспиральной компьютерной коронарографии.

3. Резистентная артериальная гипертония.
4. Перенесенный инфаркт миокарда.
5. Нарушения локальной сократимости левого желудочка по данным ЭхоКГ, МРТ.
6. СДПЖ более 30 мм. рт. ст.
7. Документально подтвержденное наличие других типов аритмий, требующих оперативного лечения.
8. Тромбоз полостей сердца.
9. Наличие имплантированных устройств (электрокардиостимулятора, кардиовертера-дефибриллятора или устройства для кардиоресинхронизирующей терапии).
10. Недееспособные пациенты по психо-неврологическим состояниям.
11. Беременные или женщины детородного возраста, планирующие беременность на время проведения исследования.

Во время госпитализации всем пациентам проводился анализ жалоб, анамнеза, документированных на электрокардиографии и суточном мониторинге электрокардиографии НРС, общеклиническое исследование, стандартная трансторакальная ЭхоКГ, а также STE ЭхоКГ - 2D Strain с оценкой деформации ЛП и ПП (рисунки 1 и 2).

Пациентам с ФП до оперативного лечения проводилась КТ ЛП, интраоперационно выполнялось высокоплотное вольтажное картирование ЛП (рисунки 3 и 4), затем проводилась РЧА изоляция устьев легочных вен.

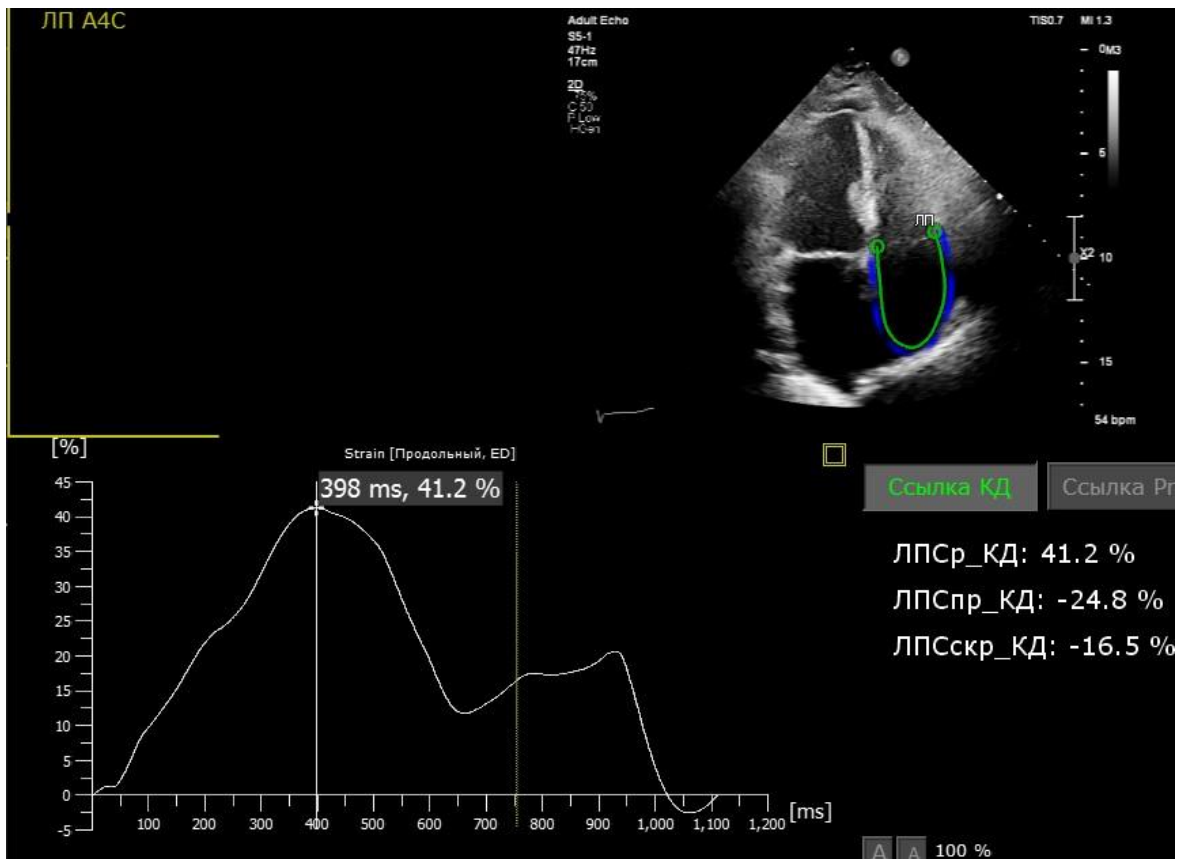


Рисунок 1 – Двухмерное изображение ЛП из апикальной четырехкамерной позиции. Технология Speckle Tracking Imaging. Белая линия отражает кривую деформации ЛП в продольном направлении

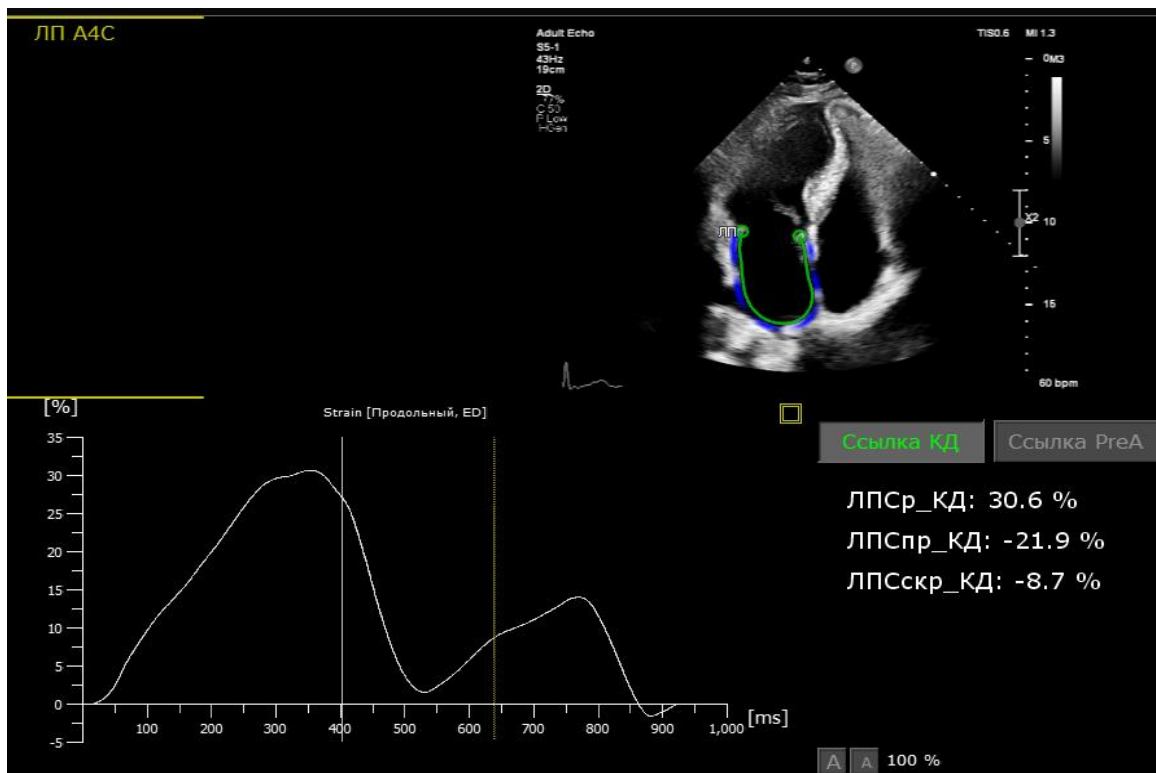
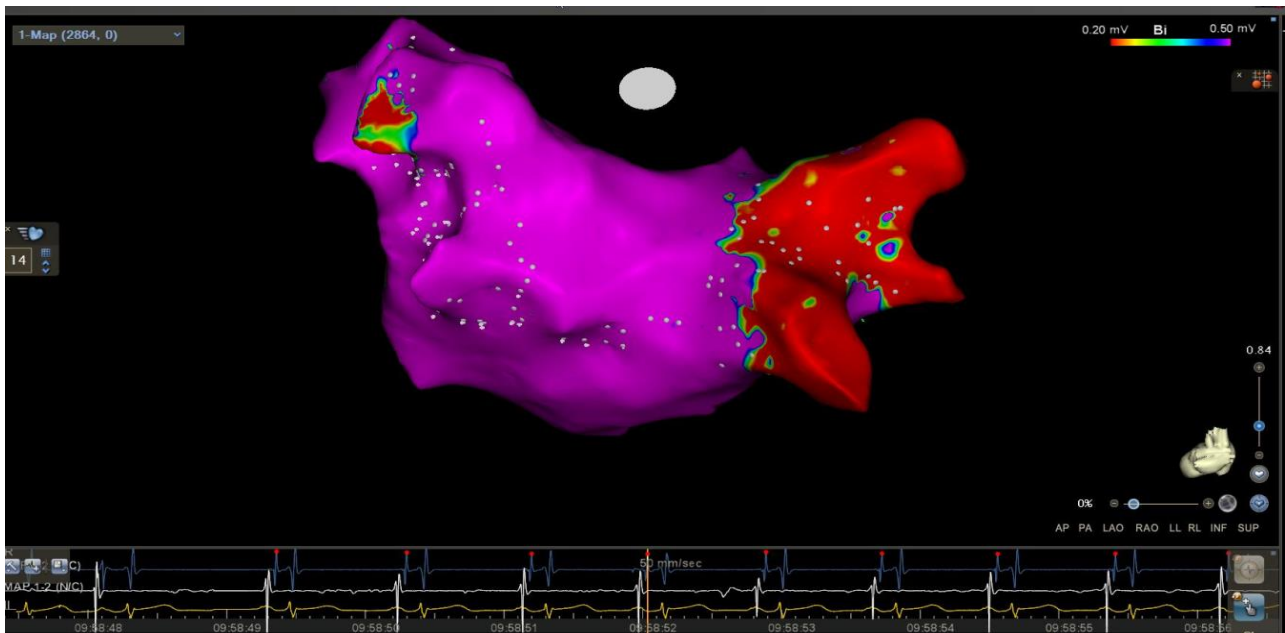
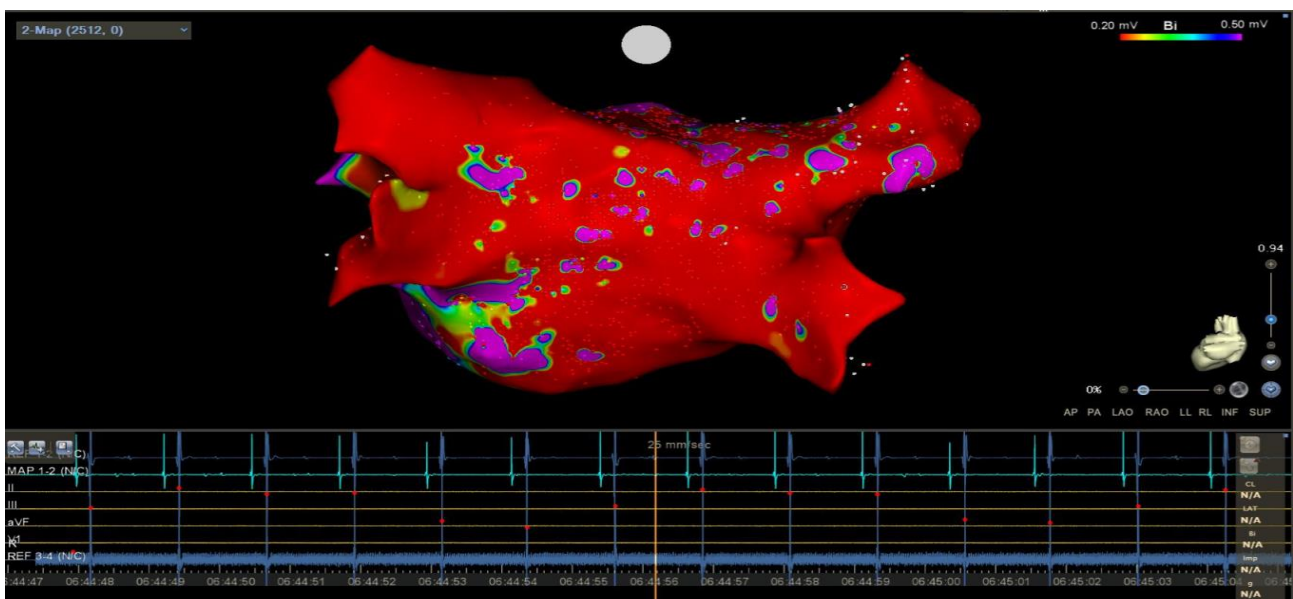


Рисунок 2 – Двухмерное изображение ЛП из апикальной четырехкамерной позиции. Технология Speckle Tracking Imaging. Белая линия отражает кривую деформации ЛП в продольном направлении



Фиолетовым цветом обозначена область, в которой амплитуда сигнала выше 0,5 мВ; красным – амплитуда сигнала менее 0,2 мВ (область между правыми легочными венами).  
 Рисунок 3 – Электроанатомическая вольтажная карта левого предсердия, построенная с использованием нефлюороскопической системы «Carto 3», задняя позиция



Фиолетовым цветом обозначена область, в которой амплитуда сигнала выше 0,5 мВ; красным – амплитуда сигнала менее 0,2 мВ (область крыши, задней стенки, между правыми и левыми легочными венами).  
 Рисунок 4 – Электроанатомическая вольтажная карта левого предсердия, построенная с использованием нефлюороскопической системы «Carto 3», задняя позиция

Пациенты с ФП проходили контрольное наблюдение через 3 дня, 3 месяца и через год после РЧА, во время которых оценивалось клиническое состояние больных (наличие симптомов аритмии), приверженность к антиаритмической и антикоагулянтной терапии, наличие рецидивов аритмии путем анализа имеющихся на руках электрокардиограмм или суточных мониторов электрокардиограмм, а также трансторакальная 2D Strain с оценкой деформации ЛП и ПП.

## Результаты

Пациенты из групп из 1 и 2 групп были сопоставимы по возрасту, полу, индексу массы тела, сердечно - сосудистой патологии, длительности анамнеза ФП, но пациенты с пароксизмальной ФП имели более симптомное течение аритмии (баллы по количественная шкале симптомов - EHRA,  $p=0,001$ ). Основным диагнозом у 51 пациента была ГБ у 18 она сопутствовала стабильной ИБС, у 3 пациентов основным диагнозом был миокардит и у 4 ФП имела идиопатический характер (Таблица 1).

В группу сравнения вошли пациенты без НРС, требующих медикаментозного или хирургического лечения, с изолированной ГБ, без ИБС или ХСН, у 1 пациента основным диагнозом был миокардит. Пациенты из группы сравнения были более молодого возраста ( $p<0,001$ ), реже имели избыточную массу тела или ожирение ( $p=0,006$ ).

Пациенты из 1 и 2 групп получали антиаритмическую и антикоагулянтную терапию в полноценных дозировках в соответствии с клиническими рекомендациями, но у пациентов из 1 группы в качестве антиаритмической терапии чаще использовались препараты 1С класса (пропафенон, этаизин или лапаконитина гидробромид), а у пациентов 2 группы - амиодарон ( $p=0,009$ ). Все пациенты, включенные исследование, получали гипотензивную, сахароснижающую, гиполипидемическую терапию по показаниям.

Таблица 1 – Клиническая характеристика пациентов,  $M\pm SD$  или  $Me [Q25;Q75]$

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p
Мужчины/ женщины, n (%)	19 / 21 (47/53)	12 / 5 (70/30)	7/6 (54/46)	0,276
Возраст, лет	56,2±9,95; 57,5 [49; 65]	53,5±9,28; 56 [48; 59]	40,6±10,4; 41 [31; 45]	<0,001 $p1-3<0,001$ $p2-3=0,003$
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,2±5,72 29,4 [24,8; 32,2]	31,4±4,63; 20,1 [28,4; 35,3]	24,8±5,40; 24,1 [20,6; 27,8]	0,006 $p1-3=0,048$ $p2-3=0,007$
ГБ, n (%)	35 (88)	16 (94)	13 (100)	0,776
ИБС, n (%)	18 (45)	3 (18)	0 (0)	0,023
Миокардит, n (%)	1 (2,5)	2 (12)	1 (7,7)	0,290
Идиопатическая ФП, n (%)	4 (10)	0 (0)	-	0,306
ХСН				
I, n (%)	6 (15)	2 (12)	0(0)	0,402
II, n (%)	4 (10)	3 (18)	0(0)	0,366
Длительность анамнеза ФП, мес	34,5±40,6 18 [7,5; 48]	38,9±34,7 24 [11; 60]	-	0,452
EHRA, баллы	2 [2;2]	2 [1;2]	-	0,001
HAS-BLED, баллы	1 [0;1]	1 [0;1]	-	0,303
CHA2DS2-VASC, баллы	2 [1; 3]	2 [1; 2]	-	0,986
Амиодарон, n (%)	5 (12,5)	10 (59)	-	0,009
Соталол, n (%)	13 (32,5)	4 (23)	-	0,613
Препараты 1С класса, n (%)	21 (52,5)	3(18)	-	0,099
В-блокаторы, n (%)	4 (10)	0 (0)	3 (21,4)	0,123
Ривароксабан, n (%)	12 (30)	8 (47)	-	0,403
Дабигатран, n (%)	8 (20)	4 (23)	-	0,810
Апиксабан, n (%)	20 (50)	5 (30)	-	0,355
иАПФ или АРАП, n (%)	30 (75)	11 (64,7)	6 (42,9)	0,103
БКК, n (%)	7 (17,5)	2 (11,8)	0 (0)	0,302
Диуретики, n (%)	9 (22,5)	4 (23,5)	2 (14,3)	0,853

Примечание. ГБ – гипертоническая болезнь; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМТ – индекс массы тела; ФП – фибрилляция предсердий; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; CHA2DS2-VASC – шкала оценки риска ишемического инсульта у пациентов с ФП; EHRA – количественная шкала симптомов, связанных с ФП; HAS-BLED – шкала оценки риска кровотечений у пациентов с ФП; иАПФ – ингибиторы ангиотензин превращающего фактора; АРАП – антагонисты рецепторов ангиотензина II; БКК – блокаторы кальциевых каналов.

### Анализ ЭхоКГ, КТ и вольтажных карт ЛП

По данным трансторакальной ЭхоКГ у пациентов с пароксизмальной формой ФП размеры и объем обоих предсердий были достоверно меньше, чем у пациентов с персистирующей формой, при этом индексированные показатели объема различались статистически не значимо. У пациентов с персистирующей формой ФП показатели диастолической функции левого желудочка (ЛЖ), такие как активная фаза наполнения (пик А) и отношение пассивной фазы наполнения ЛЖ к скорости движения латерального края фиброзного кольца митрального клапана (Е/е'), индекс жесткости ЛП (LASI), были статистически значимо больше, чем у пациентов с пароксизмальной формой.

Пациенты из группы сравнения имели меньший индекс массы миокарда ЛЖ, размеры и объем обоих предсердий, а также более низкие показатели диастолической функции ЛЖ: пик А, пик е', отношение Е/А и Е/е', LASI по сравнению с пациентами с ФП.

Все пациенты имели нормальные структурные показатели ЛЖ, такие как конечный систолический объем, индекс конечного систолического объема, конечный диастолический объем, индекс конечного диастолического объема, а также фракция выброса ЛЖ и были сопоставимы во всех группах.

По данным 2D Strain в группе с персистирующей ФП функция резервуара ЛП была достоверно хуже, чем в группе с пароксизмальной ФП, а у пациентов из группы сравнения резервуарная и проводниковая функции ЛП и глобальная деформация ПП были статистически значимо лучше по сравнению с пациентами с 1 и 2 групп (Таблица 2).

Таблица 2 – Эхокардиографическая характеристика пациентов, М±SD или Me [Q25;Q75]

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	P
ФВ ЛЖ, %	65,9±7,47 67,0 [64,0; 69,0]	67,0±5,39 67,0 [64,0; 71,0]	67,9±3,36 70,0 [66,0; 70,0]	0,575
КДО ЛЖ, мл	94,8±16,3 94,0 [83,0; 103]	106,8±19,2 102 [92,0; 117]	101,7±19,4 97,0 [94,0; 111]	0,063
КСО ЛЖ, мл	31,3±6,55 32,0 [27,0; 37,0]	35,8±11,3 37,0 [29,0; 40,0]	33,2±9,19 29,0 [26,0; 39,0]	0,178
ПЗР ЛП, мм	39,0±3,44 39,0 [37,0; 41,5]	41,5±3,68 41,0 [39,0; 44,0]	34,3±6,56 36,0 [30,0; 39,0]	0,004 p1-2=0,015 p1-3=0,028 p2-3=0,002
Поперечный размер ЛП, мм	42,1±2,93 42,0 [40,5; 44,0]	44,7±3,78 45,0 [43,0; 47,0]	39,1±4,40 40,0 [35,0; 42,0]	<0,001 p1-2=0,029 p1-3=0,024 p2-3<0,001
Вертикальный размер ЛП, мм	53,1±3,39 53,5 [50,0; 56,0]	56,2±4,63 57,0 [54,0; 59,0]	44,8±8,35 47,0 [38,0; 51,0]	0,001 p1-2=0,014 p1-3=0,010 p2-3=0,001
ПЗР ЛП, мм	39,0±3,44 39,0 [37,0; 41,5]	41,5±3,68 41,0 [39,0; 44,0]	34,3±6,56 36,0 [30,0; 39,0]	0,004 p1-2=0,015 p1-3=0,028 p2-3=0,002
ЛПО, мл	64,5±15,0 68,1 [54,8; 75,5]	80,9±20,6 78,0 [69,2; 91,5]	50,5±17,8 48 [36,0; 59,7]	<0,001 p1-2=0,005 p1-3=0,031 p2-3<0,001
ЛПИ, мл/м2	34,7±5,79 34,2 [30,1; 39,9]	37,5±8,50 37,4 [30,5; 40,4]	27,6±7,45 27,3 [24,3; 32,0]	0,002 p1-3=0,010 p2-3=0,003

Окончание таблицы 2

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	P
ППИ, мл/м2	32,2±5,24 31,8 [29,3; 36,2]	34,9±6,58 33,3 [31,0; 38,4]	27,6±15,5 25,2 [19,0; 27,5]	<0,001 p1-3=0,009 p2-3<0,001
Вертикальный размер ПП, мм	50,2±3,52	53,7±3,89	43,4±6,61	<0,001 p1-2=0,011 p1-3=0,008 p2-3<0,001
Вертикальный размер ПП, мм	50,2±3,52 50,5 [48,0; 52,0]	53,7±3,89 45,0 [52,0; 57,0]	43,4±6,61 46,0 [39,0; 48,0]	<0,001 p1-2=0,011 p1-3=0,008 p2-3<0,001
СДПЖ, мм.рт.ст.	27,6±2,15 28,0 [26,0; 30,0]	26,6±1,94 27,0 [26,0; 28,0]	27,9±2,34 27,0 [26,0; 28,0]	0,159
E, см/с	67,6±12,6 66,0 [60,0; 76,5]	77,5±18,3 75,0 [62,0; 89,0]	74,8±13,7 75,0 [62,0; 84,0]	0,052
A, см/с	69,8±15,7 67,5 [60,0; 76,5]	79,3±4,74 73,0 [69,0; 78,0]	58,0±10,8 60,0 [53,0; 63,0]	<0,001 p1-2=0,010 p1-3=0,014 p2-3<0,001
E/A	1,02±0,298 0,85 [0,80; 1,19]	1,05±0,308 0,80 [0,79; 0,95]	1,36±0,485 1,24 [1,2; 1,36]	0,009 p1-3=0,014 p2-3=0,032
e', см/с	11,2±2,89 10,8 [9,00; 12,3]	10,5±2,46 8,95 [8,00; 11,3]	13,6±4,06 14,0 [10,5; 15,5]	0,044 p2-3=0,048
E/e'	6,18±1,17 6,18 [5,32; 7,08]	7,68±1,99 7,50 [6,53; 8,38]	5,80±1,52 6,08 [4,69; 6,5]	0,011 p1-2=0,020 p2-3=0,012
Резервуарная функция ЛП, %	27,0±4,57 27,7 [24,7; 30,0]	24,0±5,23 22,9 [19,0; 27,5]	33,2±3,79 33,2 [31,9; 34,9]	0,004 p1-2=0,047 p1-3=0,009 p2-3=0,003
Проводниковая функция ЛП, %	17,2±5,53 16,5 [13,4; 20,2]	16,2±4,71 16,7 [12,3; 20,0]	22,8±7,40 22,6 [16,3; 28,5]	0,006 p1-3=0,013 p2-3=0,013
Сократительная функция ЛП, %	9,87±4,10 10,1 [7,10; 11,8]	7,61±2,73 7,50 [6,20; 10,1]	11,0 ±4,92 10,1 [7,7; 14,7]	0,074
Продольная деформация ПП, %	28,2±5,63 28,2 [24,1; 32,7]	27,8±6,95 26,1 [21,0; 31,8]	37,7±4,97 37,7 [35,6; 40,3]	<0,001 P1-3<0,001 P2-3<0,001
LASI, усл.ед	0,239±0,068 0,226 [0,186; 0,289]	0,326±0,100 0,309 [0,265; 0,389]	0,175±0,041 0,168 [0,146; 0,190]	<0,001 P1-2<0,001 P1-3=0,033 P2-3<0,001
Примечание. ИММ – индекс массы миокарда; КДО – конечный диастолический объём; КСО – конечный систолический объём; ЛЖ – левый желудочек; ЛП – левое предсердие; ЛПИ – индекс объёма левого предсердия; ЛПО – объём левого предсердия; ПЗР – передне-задний размер; ПП – правое предсердие; ППИ – индекс объёма правого предсердия, ППО – объём правого предсердия; СДПЖ – систолическое давление в правом желудочке; ФВ – фракция выброса, пик E – раннее диастолическое наполнение (пассивная фаза наполнения); пик A – позднее диастолическое наполнение (активная фаза наполнения); E/A – соотношение пассивной фазы к активной фазе наполнения), e' – скорость движения латерального края фиброзного кольца митрального клапана (тканевый доплер), E/e' – отношение пассивной фазы наполнения к скорости движения латерального края фиброзного кольца митрального клапана; LASI – индекс жесткости левого предсердия.				

По данным КТ ЛП были получены статистически значимые различия объема ЛП с ушком ( $105,1 \pm 23,3$  мл против  $105,1 \pm 23,3$ ,  $p=0,001$ ) и без ушка ( $97,1 \pm 22,7$  против  $22,5 \pm 22,8$ ,  $p=0,005$ ) для пациентов из 1 и 2 групп соответственно, при этом показатели размеров ЛП и площади сечения устьев легочных вен между группами различались не значимо. Все пациенты имели типичное впадение ЛВ.

Интраоперационно, перед проведением РЧА, пациентам с пароксизмальной и персистирующей формами ФП выполнялось высокоплотное вольтажное картирование ЛП. Наличие зон низкоамплитудной активности было выявлено у 19 пациентов, в зависимости от площади распространения пациенты были разделены на 4 подгруппы: 1 ( $n=38$ ) – с отсутствием зон низкоамплитудной активности в ЛП; 2 ( $n=9$ ) – с зоной низкоамплитудной активности в одной анатомической области ЛП, менее 20% общей площади ЛП; 3 ( $n=5$ ) – с наличием зон низкоамплитудной активности в двух анатомических областях ЛП или занимающие всю анатомическую область ЛП с распространением на соседнюю, 20 – 30% общей площади ЛП; 4 ( $n=5$ ) – с наличием зон низкоамплитудной активности в более, чем двух анатомических областях ЛП, более 30% от общей площади ЛП.

По результатам сравнительного анализа между группами имелись статистически значимые различия: чаще наличие низкоамплитудной активности встречалось у пациентов с персистирующей формой ФП, большая часть из которых относилась к подгруппам с более распространенной площадью поражения ЛП (3 и 4 подгруппы). При этом у пациентов с пароксизмальной формой ФП при наличии зон низкого напряжения объем поражения в большинстве случаев был локализован в 1 анатомической области. Анатомической областью ЛП, в которой наиболее часто регистрировалась низковольтная активность была область митрального истмуса (63%) и крыши ЛП (42%).

Пациенты из обеих группы с большей площадью распространения низкоамплитудной активности имели больший объем ЛП с ушком ( $r$  ( $\rho$ )= $0,441$ ;  $p=0,001$ ) по данным КТ, высокий индекс жесткости ЛП (LASI) ( $r$  ( $\rho$ )= $0,589$ ;  $p<0,001$ ) и более низкую деформацию ЛП в фазу резервуара ( $r$  ( $\rho$ )= $-0,426$ ;  $p=0,001$ ).

Согласно ROC анализу наличие низкоамплитудной активности предсказывает индекс жесткости ЛП более  $0,266$  усл. ед. с чувствительностью 79% и специфичностью 71% (AUC  $0,777 \pm 0,068$  (ДИ 95%  $0,644 - 0,910$ );  $p=0,001$ ); деформация ЛП в фазу резервуара менее 26% с чувствительностью 63% и специфичностью 61% (AUC  $0,677 \pm 0,076$  (ДИ 95%  $0,528 - 0,825$ );  $p=0,031$ ) и объем ЛП ушком более 114 мл с чувствительностью 68% и специфичностью 61%, (AUC  $0,676 \pm 0,081$  (ДИ 95%  $0,518 - 0,834$ );  $p=0,036$ ).

#### **Динамическое наблюдение**

Все пациенты с пароксизмальной и персистирующей формами ФП проходили контрольное наблюдение в течение года после РЧА ФП. Через 3 дня после РЧА проводилась 2D Strain с оценкой деформации обоих предсердий. У пациентов из обеих групп зарегистрировано статистически значимое снижение резервуарной, проводниковой и сократительной функций ЛП, при этом глобальная продольная деформация ЛП усиливалась.

Дополнительно через 3 месяца и через год после РЧА были проведены очные визиты всех пациентов, во время которых проводилась оценка клинического состояния, наличия рецидивов предсердных тахиаритмий, приверженности к медикаментозной терапии. Все пациенты получали антиаритмическую терапию как минимум в течение 3 месяцев после РЧА, при сохранении стойкого синусового ритма препараты отменялись. Через 8 недель после операции антикоагулянтная терапия была сохранена у женщин при наличии  $\geq 2$  баллов и мужчин - при наличии  $\geq 1$  по шкале CHA<sub>2</sub> DS<sub>2</sub>-VASc. Изменений гипотензивной, сахароснижающей и гиполипидемической терапии в течение года не наблюдалось.

Во время визитов всем проводилась 2D Strain с оценкой деформации ЛП и ПП, после проведения всех контрольных обследований выполнялся анализ динамики изменений описанных показателей, результаты представлены в таблицах 3 и 4.

Таблица 3 – Динамика изменений деформации правого и левого предсердий у пациентов с пароксизмальной формой ФП,  $M \pm SD$  или  $Me [Q25; Q75]$

Показатель	Этапы наблюдения				P
	До РЧА	Через 3 дня	Через 3 месяца	Через 12 месяцев	
Резервуарная функция ЛП, %	27,0 $\pm$ 4,57 27,7 [24,7; 30,0]	20,7 $\pm$ 3,93 21,1 [17,7; 23,6]	26,6 $\pm$ 4,29 26,8 [23,6; 29,8]	26,2 $\pm$ 5,69 27,5 [22,6; 29,9]	<0,001 p1-2<0,001 p2-3<0,001 p2-4<0,001
Проводниковая функция ЛП, %	17,2 $\pm$ 5,53 16,5 [13,4; 20,2]	13,0 $\pm$ 5,16 11,9 [9,06;15,2]	16,7 $\pm$ 4,32 16,2 [14,3;20,6]	16,8 $\pm$ 5,02 17,6 [13,6;19,8]	<0,001 p1-2<0,001 p2-3<0,001 p2-4<0,001
Сократительная функция ЛП, %	9,87 $\pm$ 4,10 10,1 [7,10; 11,8]	7,83 $\pm$ 3,40 7,05 [5,15; 9,60]	9,88 $\pm$ 4,13 9,75 [6,70; 12,4]	9,46 $\pm$ 3,64 9,20 [6,90; 11,2]	<0,001 p1-2<0,001 p2-3=0,004 p2-4=0,003
Продольная деформация ПП, %	28,2 $\pm$ 5,63 28,2 [24,1; 32,7]	31,4 $\pm$ 6,73 31,3 [26,7; 36,5]	30,9 $\pm$ 6,55 31,3 [26,1; 36,2]	33,6 $\pm$ 6,27 34,8 [30,1; 38,1]	<0,001 p1-2=0,006 p1-4<0,001 p3-4=0,018
Примечание – ЛП – левое предсердие; ПП – правое предсердие; РЧА – радиочастотная абляция.					

Таблица 4 – Динамика изменений деформации правого и левого предсердий у пациентов с персистирующей формой ФП,  $M \pm SD$  или  $Me [Q25; Q75]$

Показатель	Этапы наблюдения				p
	До РЧА	Через 3 дня	Через 3 месяца	Через 12 месяцев	
Резервуарная функция ЛП, %	24,0 $\pm$ 5,23 22,9 [19,0; 27,5]	18,2 $\pm$ 4,24 18,0 [15,7; 23,3]	24,0 $\pm$ 4,08 24,2 [20,7; 26,6]	25,1 $\pm$ 3,65 26,2 [21,9; 28,0]	<0,001 p1-2<0,001 p2-3<0,001 p2-4<0,001
Проводниковая функция ЛП, %	16,2 $\pm$ 4,71 16,7 [12,3; 20,0]	14,0 $\pm$ 3,85 13,7 [10,5; 18,1]	16,7 $\pm$ 4,59 17,0 [13,1; 18,3]	16,5 $\pm$ 3,19 16,7 [14,0; 18,01]	<0,001 p1-2<0,001 p2-3<0,001 p2-4=0,001
Сократительная функция ЛП, %	7,61 $\pm$ 2,73 7,50 [6,20; 10,1]	5,52 $\pm$ 2,48 5,50 [5,00;6,60]	7,70 $\pm$ 2,94 7,20 [6,70; 9,10]	8,64 $\pm$ 2,71 8,90 [7,50;9,90]	<0,001 p1-2=0,001 p2-3=0,003 p2-4=0,008
Продольная деформация ПП, %	27,8 $\pm$ 6,95 26,1 [21,0; 31,8]	31,3 $\pm$ 6,11 31,9 [27,1; 34,2]	29,8 $\pm$ 5,82 30,3 [26,3; 34,5]	31,7 $\pm$ 6,18 32,7 [27,9; 34,2]	0,002 p1-2=0,044 p1-4=0,023
Примечание – ЛП – левое предсердие; ПП – правое предсердие; РЧА – радиочастотная абляция.					

Через 3 месяца у всех пациентов компоненты деформации ЛП восстанавливались и были сопоставимы с исходным уровнем. Через год после интервенционного лечения деформация ЛП была сопоставима с дооперационным и 3 месячным этапами наблюдения в обеих группах.

У пациентов с пароксизмальной формой ФП через 3 месяца не было получено значимых изменений деформации ПП, а через год после операции было зарегистрировано статистически значимое усиление данного показателя по сравнению с исходным уровнем и уровнем через 3 месяца после операции.

У пациентов с персистирующей формой ФП при динамическом наблюдении отмечалось статистически значимое усиление деформации ПП год в сравнении с исходными уровнями. На других этапах наблюдения изменения были статистически не значимы.

При сравнении динамики изменений деформации ЛП и ПП между группами на всех этапах наблюдения было получено более выраженное снижение проводниковой функции ЛП в раннем послеоперационном периоде у пациентов с пароксизмальной формой ФП ( $p=0,039$ ). На остальных этапах динамика в обеих группах была сопоставима.

Индекс жесткости ЛП через год у пациентов с пароксизмальной ФП составил  $0,289 \pm 0,181$ , у пациентов с персистирующей ФП  $0,292 \pm 0,105$ , показатели между группами были сопоставимы ( $p=0,483$ ). Динамика изменений индекса жесткости ЛП была статистически не значимой ( $p = 0,86$  и  $p = 0,527$  для 1 и 2 групп соответственно).

Через год после КА у пациентов со стойким синусовым ритмом были зарегистрированы более высокие показатели резервуарной ( $27,4 \pm 4,53\%$  против  $23,4 \pm 5,40\%$  ( $p=0,003$ )) и проводниковой функций ЛП ( $17,6 \pm 4,49\%$  против  $15,0 \pm 4,17\%$  ( $p=0,031$ )), а также продольной деформации ПП ( $34,8 \pm 5,72\%$  против  $29,8 \pm 6,01\%$  ( $p=0,005$ )), чем у пациентов с рецидивами предсердных тахиаритмий.

Согласно ROC анализу сохранение стойкого синусового ритма в течение года было связано с более высокими показателями деформации левого предсердия (резервуарной функции (AUC  $0,75 \pm 0,75$  (ДИ 95%  $0,563 - 0,857$ );  $p=0,009$ ), проводниковой функции ЛП (AUC  $0,666 \pm 0,76$  (ДИ 95%  $0,517 - 0,815$ );  $p=0,040$ ) и пиковой продольной деформации ПП (AUC  $0,753 \pm 0,69$  (ДИ 95%  $0,617 - 0,888$ );  $p=0,002$ ).

#### **Анализ эффективности интервенционного лечения ФП**

Через 3 месяца после операции рецидив предсердных тахиаритмий был зарегистрирован у 10 пациентов, с достоверно большей долей в группе с персистирующей формой ФП: у 7 (41,2%) против 3 (7,5%) пациентов ( $p=0,005$ ). При развитии рецидива у пациентов чаще возникали пароксизмы ФП (в 70% случаев среди пациентов обеих групп), а также предсердной тахикардия (20%) и трепетания предсердий (10%).

Для прогнозирования ранних рецидивов предсердных аритмий методом логистической регрессии был проведен однофакторный и многофакторный анализ значимости предполагаемых предикторов, таких как возраст, ИМТ и площадь тела, форма ФП, длительность анамнеза аритмии, размеры и объемы ЛП, полученные по данным ЭхоКГ и КТ, показатели диастолической функции ЛЖ, наличие зон и степень выраженности низкоамплитудной активности и показатели деформации ЛП и ПП.

Наиболее значимыми оказались такие показатели как индекс жесткости ЛП (ОШ 33404; 95% ДИ  $10,5 - 106 \cdot 10^6$ ,  $p=0,05$ ), деформация ЛП в фазу резервуара (ОШ 0,747; 95% ДИ  $0,618 - 0,904$ ,  $p < 0,001$ ) и кондуита (ОШ 0,838; 95% ДИ  $0,700 - 1,00$ ,  $p=0,028$ ), а также наличие (ОШ 6,81; 95% ДИ  $1,51 - 30,6$ ,  $z = 0,011$ ) и степень распространенности (ОШ 2,96; 95% ДИ  $1,49 - 5,89$ ,  $p=0,001$ ) зон низкоамплитудной активности в ЛП, вертикальный размер (ОШ 1,26; 95% ДИ  $1,03 - 1,54$ ,  $p=0,013$  и ОШ 1,09; 95% ДИ  $1,00 - 1,19$ ,  $p=0,013$ ) и объем ЛП (ОШ 1,46; 95% ДИ  $1,00 - 1,09$ ,  $p=0,027$  и ОШ 1,06; 95% ДИ  $1,02 - 1,11$ ,  $p < 0,001$ ), полученные с помощью ЭхоКГ и КТ соответственно.

По данным многофакторного анализа наиболее сильная связь с ранним рецидивом предсердных тахиаритмий получена для показателей степени распространенности низкоамплитудной активности (ОШ 2,65; 95% ДИ  $1,21 - 5,79$ ,  $p=0,018$ ), деформации ЛП в фазу резервуара (ОШ 0,772; 95% ДИ  $0,630 - 0,943$ ,  $p=0,012$ ), вертикального размера ЛП по данным КТ (ОШ 1,35; 95% ДИ  $1,05 - 1,72$ ,  $p=0,018$ ) и объема ЛП с ушком (ОШ 1,05; 95% ДИ  $1,01 - 1,10$ ,  $p=0,017$ ).

Был проведен корреляционный анализ с оценкой связей параметров, которые продемонстрировали статистически значимое влияние на риск развития ранних рецидивов. Показатели, между которыми была зарегистрирована статистически значимая корреляционная связь (по шкале Чеддока), были исключены из многофакторной модели.

Методом бинарной логистической регрессии на основании вышеописанных факторов была построена прогностическая модель для определения вероятности ранних рецидивов предсердных тахикардий. Полученную зависимость можно описать уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \cdot 100\%,$$

$$Z = 11,8 - 0,586 \cdot X_{рез} \quad (1)$$

где P – вероятность развития раннего рецидива после КА;

e – число Эйлера, математическая константа ( $\approx 2,718$ );

Z – показатель степени в логистической функции;

Xрез – функция резервуара ЛП (%).

Полученная регрессионная модель (1) является статистически значимой ( $p < 0,001$ ). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкера модель определяет 61% дисперсии вероятности раннего рецидива предсердных тахикардий. Исходя из значений регрессионных коэффициентов резервуарная функция ЛП имеет обратную связь с вероятностью развития ранних рецидивов, уменьшение деформации на 1% увеличивает риск развития раннего рецидива после КА в 1,8 раз (95% ДИ 0,358 – 0,866). Чувствительность и специфичность модели составила 100 и 92,3% соответственно при пороговом значении логистической регрессии 31%. При значениях  $P > 31\%$  определяется высокий риск развития ранних рецидивов предсердных тахикардий.

Для дополнительной оценки связи исходного уровня резервуарной функции ЛП с рецидивом предсердных тахикардий, через 3 месяца после РЧА, был проведен ROC – анализ и получена следующая ROC-кривая (Рисунок 5), которая характеризовалась AUC  $0,807 \pm 0,091$  (ДИ 95% 0,630 – 0,985) и была статистически значимой ( $p = 0,002$ ). Между признаками имелась обратная связь, а значение резервуарной функции в точке cut-off составило 21,7%, для пациентов с исходным уровнем резервуарной функции ЛП менее 21,7% отмечался высокий риск ранних рецидивов с чувствительностью 80% и специфичностью 91,5%.

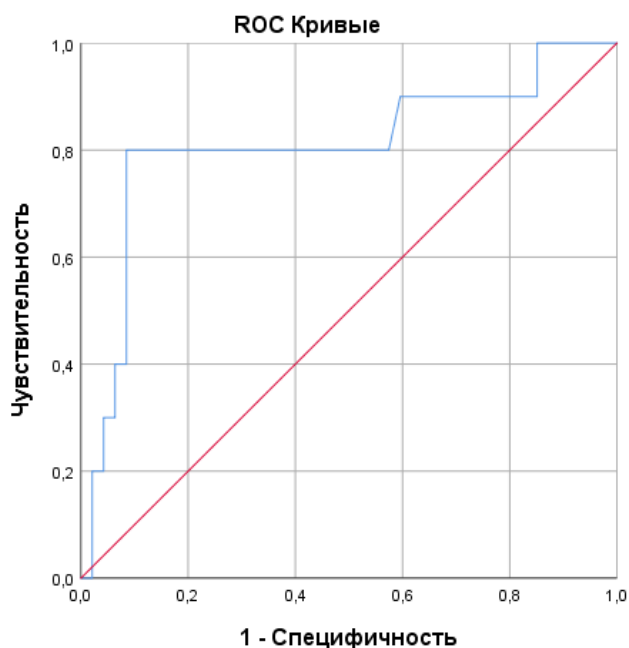


Рисунок 5 – Связь прогностической модели (1) с вероятностью развития ранних рецидивов предсердных тахикардий после КА

Через год наблюдения рецидив аритмии был зарегистрирован у 19 пациентов, в группе с персистирующей формой ФП рецидивы регистрировались чаще чем с пароксизмальной: 10 (58,8%) против 10 (25%),  $p=0,032$ . При развитии рецидива у пациентов чаще возникали пароксизмы ФП (в 70% случаев среди пациентов обеих групп), а также предсердной тахикардии (25%) и трепетания предсердия (5%).

Для определения предикторов, влияющих на риск развития рецидива предсердных тахиаритмий через год после КА, был проведен анализ значимости связей с помощью метода однофакторной логистической регрессии. Наиболее сильную связь с рецидивом продемонстрировали такие показатели как наличие (ОШ 14,9; 95% ДИ 3,90 – 57,2,  $p<0,001$ ) и степень распространенности низкоамплитудной активности (ОШ 4,64; 95% ДИ 1,92 – 11,2,  $p<0,001$ ) по данным высокоплотного картирования; резервуарная функция ЛП (ОШ 0,600; 95% ДИ 0,626 – 0,779,  $p<0,001$ ), сократительная функции ЛП (ОШ 0,793; 95% ДИ 0,660 – 0,935,  $p=0,013$ ) и проводниковая функция ЛП (ОШ 0,832; 95% ДИ 0,722 – 0,958,  $p=0,011$ ) по данным 2D Strain, при этом деформация ПП на эффективность КА влияла незначимо. Статистически значимо на риск развития рецидива аритмии влияли показатели индекса объема ПП (ОШ 1,16; 95% ДИ 1,03 – 1,29,  $p=0,013$ ) по данным ЭхоКГ; объем ЛП с ушком (ОШ 1,04; 95% ДИ 1,01 – 1,08,  $p=0,021$ ) и без ушка (ОШ 1,04; 95% ДИ 1,00 – 1,07,  $p=0,044$ ) по данным компьютерной томографии, при этом объем ЛП по данным ЭхоКГ значимой связи с прогнозированием эффективности КА не продемонстрировали, также как и размеры ЛП, полученными любым из методов исследования, кроме поперечного размера ЛП (ОШ 1,13; 95% ДИ 0,997 – 1,28,  $p=0,024$ ) по данным КТ.

По результатам ROC – анализа деформация ЛП в фазу резервуара, проводника и сокращения продемонстрировали статистически значимую обратную связь с риском развития отдаленных рецидивов. Значение деформации ЛП в фазу резервуара в точке cut-off составило 24,9% (AUC 0,899±0,048 (ДИ 95% 0,805 – 0,994),  $p=0,002$ ), фазу проводника – 15,9% (AUC 0,715±0,069 (ДИ 95% 0,580– 0,850),  $p=0,008$ ), фазу сокращения – 8,55% (AUC 0,710±0,070 (ДИ 95% 0,573– 0,847),  $p=0,009$ ).

Индекс жесткости ЛП, объем ЛП с ушком и без, а также индекс объема ПП продемонстрировали статистически значимую прямую связь. Значение LASI в точке cut-off составило 0,276 (AUC 0,853±0,055 (ДИ 95% 0,745– 0,961),  $p<0,001$ ), объем ЛП с ушком – 121,8 мл (AUC 0,760±0,072 (ДИ 95% 0,617– 0,897),  $p=0,002$ ), объем ЛП без ушка – 108,5 мл (AUC 0,670±0,078 (ДИ 95% 0,518– 0,822),  $p=0,040$ ), индекса объема ПП – 34,4 мл/м<sup>2</sup> (AUC 0,674±0,082 (ДИ 95% 0,512– 0,835),  $p=0,032$ ).

Наиболее сильным предиктором отдаленных рецидивов после КА по результатам многофакторного анализа стал индекс жесткости ЛП (ОШ  $16*10^8$ ; 95% ДИ 11633 -  $2,38*10^{14}$ ,  $p<0,001$ ), далее наличие (ОШ 33,5; 95% ДИ 3,04 - 369,  $p=0,004$ ) и степень распространенности низкоамплитудной активности (ОШ 5,51; 95% ДИ 1,91 -15,9,  $p=0,002$ ), деформация ЛП в фазу резервуара (ОШ 0,548; 95% ДИ 0,379 – 0,794,  $p=0,001$ ), сокращения (ОШ 0,575; 95% ДИ 0,391 – 0,845,  $p=0,002$ ) и проводника (ОШ 0,792; 95% ДИ 0,685 – 0,955,  $p=0,014$ ), объем ЛП с ушком (ОШ 1,61; 95% ДИ 1,14 – 2,29,  $p=0,008$ ).

Для отбора предикторов для построения многофакторной прогностической модели был проведен анализ коррекций между факторами, имеющими наибольшую связь с рецидивом предсердных тахиаритмий. В результате показатели, между которыми была зарегистрирована заметная статистически значимая связь (по шкале Чеддока) были исключены из анализа.

В окончательный анализ включены показатели объема ЛП без ушка по данным КТ, проводниковая функции ЛП и степень распространенности низкоамплитудной активности в ЛП.

Методом бинарной логистической регрессии была построена прогностическая модель, которую можно описать уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \cdot 100\%,$$

$$Z = 2,67 - 0,273X_{\text{пров}} + 1,73X_{\text{срна}} \quad (2)$$

где P – вероятность развития раннего рецидива после КА;

e – число Эйлера, математическая константа ( $\approx 2,718$ );

Z – показатель степени в логистической функции;

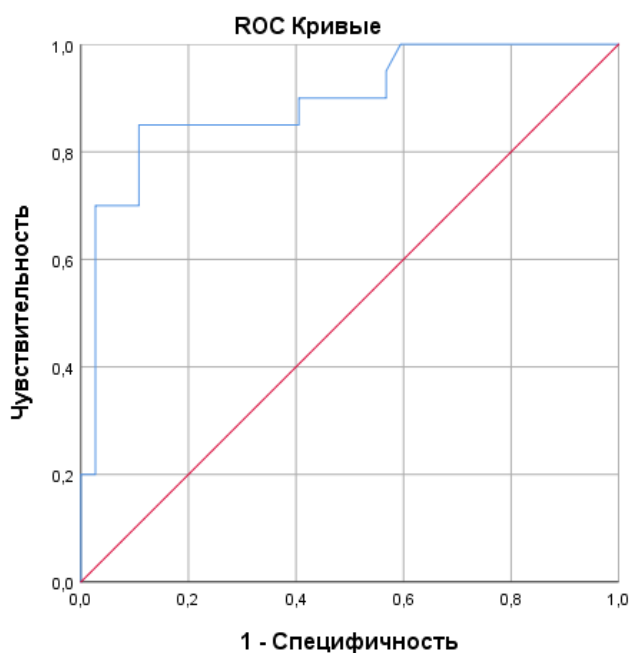
X<sub>пров</sub> – функция проводника ЛП (%);

X<sub>срна</sub> – степень распространенности низкоамплитудной активности в ЛП (0 – отсутствием зон НА, 1 менее 20% S ЛП, 2 – от 20 до 30% S ЛП, 3 – более 30% от S ЛП).

Полученная прогностическая модель (2) является статистически значимой ( $p < 0,001$ ). Факторами, включенными в модель (2), определяется 54% дисперсии вероятности выявления рецидива через год после КА, согласно коэффициенту детерминации Найджелкера.

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, проводниковая функция ЛП имеет обратную связь с вероятностью развития ранних рецидивов, так уменьшение проводниковой функции ЛП на 1% увеличивает риск развития рецидива через год после КА в 1,3 раза (95% ДИ 0,615 – 0,942), а увеличение степени площади низкоамплитудной активности по данным высокоплотного вольтажного картирования увеличивает риск развития рецидива в 5,6 раз (95% ДИ 2,06 – 15,8).

При пороговом значении логистической регрессии 41% для данной модели (2) чувствительность и специфичность составили 85 и 84,4% соответственно. При значения P > 41% определяется высокий риск развития рецидивов предсердных тахикардий через год. По данным ROC – анализа площадь под кривой AUC (Рисунок 6) составила  $0,893 \pm 0,047$  (ДИ 95% 0,800– 0,985).



Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

Рисунок 6 – Связь прогностической модели (2) с вероятностью развития

Результаты выполненного исследования демонстрируют, что такие показатели как деформация ЛП в фазу резервуара, проводника и сокращения, индекс жесткости ЛП, а также низкоамплитудная активность в ЛП по данным высокоплотного вольтажного картирования доказали высокую информативность и чувствительность при прогнозировании ранней и отдаленной эффективности КА у пациентов с ФП и могут быть использованы для индивидуального выбора стратегии лечения ФП у каждого пациента.

## ВЫВОДЫ

1. Пациенты с персистирующей формой фибрилляции предсердий исходно имели большие сагиттальный ( $p=0,015$ ), поперечный ( $p=0,029$ ) и вертикальный ( $p=0,014$ ) размеры левого предсердия, поперечный ( $p=0,018$ ) и вертикальный ( $p=0,011$ ) размеры правого предсердия, объем правого ( $p=0,001$ ) и левого ( $p=0,05$ ) предсердий, индекс жесткости левого предсердия ( $p<0,001$ ), а также более низкую деформацию левого предсердия фазу резервуара ( $p=0,047$ ), большую частоту встречаемости ( $p=0,002$ ), и степень распространенности низкоамплитудной активности ( $p<0,001$ ) чем пациенты с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

2. Радиочастотная абляция, оказывая повреждающее действие на миокард, значительно угнетает деформацию левого предсердия в фазу резервуара, кондукта и сокращения в раннем послеоперационном периоде не зависимо от исходной формы фибрилляции предсердий. Восстановление деформации регистрируется к 3 месяцам после радиочастотной абляции и остается на уровне, сопоставимом с исходным до года наблюдения. Деформация правого предсердия в раннем послеоперационном периоде увеличивается и остается на уровне выше исходного до года наблюдения.

3. Ранние рецидивы предсердных тахикардий чаще развивались у пациентов с персистирующей формой ФП ( $p=0,005$ ), с исходно большими показателями вертикального размера левого предсердия ( $p=0,020$ ), объема левого предсердия с ушком ( $p=0,002$ ) и без ушка ( $p=0,020$ ), индекса жесткости ( $p=0,003$ ), наличием ( $p=0,006$ ) и высокой степенью распространенности зон низкоамплитудной активности ( $p<0,001$ ), а также более низкими показателями деформации левого предсердия в фазу резервуара ( $p=0,004$ ) и кондукта ( $p=0,044$ ).

4. Объем левого предсердия с ушком менее 121,8 мл, а без ушка менее 108,5 мл, индекс жесткости левого предсердия менее 0,276 усл. ед., деформация левого предсердия в фазу резервуара более 24,5%, фазу проводника более 15,9% и сократительную фазу более 8,55%, а также отсутствие или минимальная степень распространенности низкоамплитудной активности в левом предсердии, оказались наиболее значимыми предикторами отдаленной эффективности радиочастотной абляции у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Перед проведением катетерной абляции у всех пациентов необходимо оценивать деформацию и индекс жесткости левого предсердия с помощью трансторакальной speckle tracking эхокардиографии. При уровне деформации в фазу резервуара ниже 24,5%, фазу кондукта ниже 15,9%, фазу сокращения менее 8,55% и/или индекса жесткости более 0,276 следует определять стратегию лечения ФП на основании других клинических данных, учитывая высокий риск рецидивов предсердных тахикардий после интервенционного лечения.

2. Всем пациентам перед катетерной абляцией следует выполнять высокоплотное вольтажное картирование с оценкой распространенности и локализации зон низкоамплитудной активности для индивидуального выбора объема катетерной абляции и дальнейшей стратегии лечения фибрилляции предсердий.

3. Всем пациентам рекомендовано продолжать антиаритмическую и антикоагулянтную терапии как минимум в течение 3 месяцев после катетерной абляции, учитывая сроки восстановления функциональных показателей предсердий.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Статьи, опубликованные в журналах, рекомендованных ВАК

1. Оценка влияния катетерного лечения фибрилляции предсердий на функции левого и правого предсердий / **Московских Т.В.**, Сморгон А.В., Арчаков Е.А., Усенков С.Ю., Баталов Р.Е., Попов С.В. // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 7. – С. 99–104. – DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5087

2. Динамика деформации левого и правого предсердий после радиочастотной абляции у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой фибрилляции предсердий / **Московских Т.В.**, Сморгон А.В., Усенков С.Ю., Арчаков Е.А., Ситкова Е.С., Баталов Р.Е., Попов С.В. // Вестник аритмологии. – 2023. – Т. 30, № 4. – С. 23–31. – DOI: 10.35336/VA-1197

### Материалы конференции

1. Изучение функции левого и правого предсердий до и после катетерного лечения фибрилляции предсердий / **Т. В. Московских**, А. В. Сморгон, С. Ю. Усенков, Р.Е. Баталов, С.В. Попов // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, S7 (дополнительный выпуск). – С. 36.

2. Влияние катетерного лечения фибрилляции предсердий на функции левого и правого предсердий в раннем послеоперационном периоде / **Т. В. Московских**, А. В. Сморгон, С. Ю. Усенков, Е.А. Арчаков, Р.Е. Баталов, С.В. Попов // Кардиология XXI века: альянсы и потенциал : материалы Четвертого Всерос. науч.-образовательного форума с международным участием, совместно с XIV науч.-практ. конф. с международным участием "Клиническая электрофизиология и интервенционная аритмология"; XXII семинаром молодых ученых "Актуальные вопросы экспериментальной и клинической кардиологии", г. Томск, 26–28 апр. 2023 г. – Томск, 2023. – С. 170.

3. Изучение функции левого и правого предсердия до и после катетерного лечения фибрилляции предсердий / **Т. В. Московских**, А. В. Сморгон, С. Ю. Усенков, Е.А. Арчаков, Р.Е. Баталов, С.В. Попов // Вестник аритмологии: сб. тез. «Кардиостим-2023», Санкт-Петербург, 10–11 февр. 2023 г. – СПб., 2023. – Приложение А. – С. 21.

### Свидетельства о регистрации базы данных

1. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023622094 Российская Федерация. «Регистр профиля пациента с фибрилляцией предсердий с данными кардиовизуализации (Registry of patients with atrial fibrillation with cardiac imaging «RAFPIC»): № 2023621854 : заявл. 21.06.2023 : опубл. 23.06.2023 / **Т. В. Московских**, Р. Е. Баталов, А. В. Сморгон, С. Ю. Усенков, О. Р. Эшматов, Е. В. Попов, С. И. Сазонова, С. В. Попов; заявитель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ГБ – гипертоническая болезнь  
ДИ – доверительный интервал  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ИМТ – индекс массы тела  
ИММ – индекс массы миокарда  
КА – катетерная абляция  
КДО – конечный диастолический объём  
КСО – конечный систолический объём  
КТ – компьютерная томография  
ЛЖ – левый желудочек  
ЛПИ – индекс объёма левого предсердия  
ЛПО – объём левого предсердия  
НРС – нарушение ритма сердца  
ОШ – отношение шансов  
ПЗР – передне–задний размер  
ПП – правое предсердие  
ППИ – индекс объёма правого предсердия  
ППО – объём правого предсердия  
РЧА – радиочастотная абляция  
СДПЖ – систолическое давление правого желудочка  
ССЗ – сердечно–сосудистые заболевания  
ФВ – фракция выброса  
ФП – фибрилляция предсердий  
ХСН – хроническая сердечная недостаточность  
ЭхоКГ – эхокардиография  
А – позднее диастолическое наполнение ЛЖ (активная фаза наполнения)  
Е – раннее диастолическое наполнение (пассивная фаза наполнения)  
e' – скорость движения латерального края фиброзного кольца митрального клапана (тканевый доплер)  
Е/А – соотношение пассивной фазы к активной фазе наполнения),  
Е/e' – отношение пассивной фазы наполнения к скорости движения латерального края фиброзного кольца митрального клапана  
EHRA – количественная шкала симптомов, связанных с ФП  
CHA2DS2–VASC – шкала оценки риска ишемического инсульта у пациентов с ФП  
HAS–BLED – шкала оценки риска кровотечений у пациентов с ФП  
LASI – индекс жесткости левого предсердия  
STE – speckle tracking imaging

*Научное издание*

**Московских Татьяна Валерьевна**

**ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛЕВОГО И  
ПРАВОГО ПРЕДСЕРДИЙ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАТЕТЕРНОГО ЛЕЧЕНИЯ  
ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

---

Подписано в печать 19.07.2024 г. Формат 60×90/16.

Усл. печ. л. 1,37. Уч.-изд. л. 1,0.

Тираж 100 экз.

---