

**ВОРОБЬЕВ АНТОН СЕРГЕЕВИЧ**

**ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ  
СИМУЛЬТАННОЙ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ  
И ДЕНЕРВАЦИИ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С  
ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И  
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ**

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой  
степени кандидата медицинских наук

Москва – 2018

Работа выполнена на кафедре грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсом рентгенэндоваскулярной хирургии ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

**Научный руководитель:**

кандидат медицинских наук, доцент

**Свешников Артем Валерьевич**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, заведующий отделением хирургического лечения тахиаритмий ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, г. Москва

**Сергуладзе Сергей Юрьевич**

доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма, проводимости сердца и синкопальных состояний ФГБУ НМИЦ Кардиологии Минздрава России, г. Москва

**Майков Евгений Борисович**

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 г. в \_\_\_\_ часов на заседании Диссертационного совета Д 999.052.02 на базе ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России по адресу: 105203, Москва, Нижняя Первомайская, 65.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (105203, Москва, Нижняя Первомайская, 65) и на сайте [www.pirogov-center.ru](http://www.pirogov-center.ru).

Автореферат разослан «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
д.м.н., профессор

**Матвеев Сергей Анатольевич**

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

SF-36 – Short Form-36

АНС – автономная нервная система

АГ – артериальная гипертония

АД – артериальное давление

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДИ – доверительный интервал

ДПА – денервация почечных артерий

ИЛВ – изоляция легочных вен

КЖ – качество жизни

ЛВ – легочная вена

ЛВЛВ – левая верхняя легочная вена

ЛП – левое предсердие

ОШ – отношение шансов

РЧ – радиочастотный

РЧА – радиочастотная катетерная абляция

САД – систолическое артериальное давление

ТП – трепетание предсердий

ТЭО – тромбоэмболические осложнения

ФП – фибрилляция предсердий

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным нарушением сердечного ритма, которое встречается в общей популяции с частотой 1-2% (Haim M, et al. J Am Heart Assoc. 2015; Бойцов С.А. и соавт. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014). Помимо снижения качества жизни (КЖ) и необходимости частых госпитализаций, ФП сопряжена с увеличением риска тромбоэмболических осложнений (ТЭО), сердечно-сосудистой и общей смертности (Andersson T, et al. Eur Heart J. 2013). Несмотря на продемонстрированную в ранних исследованиях эквивалентность стратегий контроля синусового ритма и частоты желудочковых сокращений, данные работы обладали рядом ограничений, среди которых следует отметить пожилой возраст испытуемых, отсутствие полноценного анализа эффективности антиаритмических средств, низкий процент назначения антикоагулянтных препаратов и невозможность использования катетерных методов лечения ФП (Al-Khatib SM, et al. Ann Intern Med. 2014). Напротив, в настоящее время установлено, что сохранение непароксизмальных форм ФП сопровождается увеличением риска ТЭО, что требует внедрения в клиническую практику методов лечения с благоприятным профилем безопасности, позволяющих удержать синусовый ритм в течение длительного времени у большинства пациентов (Steinberg VA, et al. Eur Heart J. 2015).

Радиочастотная катетерная абляция (РЧА) левого предсердия (ЛП) является высокоэффективным малоинвазивным методом лечения ФП, который препятствует рецидивированию данной аритмии, вплоть до возможности полного излечения отдельных пациентов (Calkins H, et al. J Arrhythm. 2017). Основополагающей техникой РЧА при ФП является изоляция легочных вен (ИЛВ), предложенная группой M.Haïssaguerre в 2000 году (Haïssaguerre M, et al. Circulation. 2000). По данным крупных рандомизированных исследований эффективность ИЛВ у пациентов с ФП составляет 60-80% при продолжительности наблюдения 12 месяцев и в значительной степени зависит от формы аритмии, а также ряда других факторов (Calkins H, et al. J Arrhythm. 2017). В связи с этим представляют интерес как совершенствование используемых в настоящее время техник и технологий вмешательства, так и внедрение методов лечения, позволяющих минимизировать вероятность рецидивирования ФП.

В патогенезе ФП важную роль играет сложное взаимодействие между симпатическим и парасимпатическим отделами автономной нервной системы (АНС), изменения активности которых, способствуют инициации и поддержанию аритмии (Xi Y, et al. J Thorac Dis. 2015). Денервация почечных артерий (ДПА) является новым методом интервенционной ангиологии, исходно разработанным для лечения пациентов с резистентной артериальной гипертонией (АГ) (Hausberg M, et al. Circulation. 2002; Schlaich MP, et al. N Engl J Med. 2009). В ранних работах помимо снижения артериального давления (АД) продемонстрированы комплексные эффекты ДПА (антиаритмический эффект, обратное ремоделирование левого желудочка (ЛЖ), коррекция нарушений углеводного обмена), обусловленные модуляцией системной симпатической активности (Hans S, et al. Curr Opin Cardiol. 2017; Doumas M, et al. Lancet. 2010). Полученные результаты послужили поводом для организации исследований, направленных на оценку эффективности ДПА в различных клинических ситуациях. На данный момент в публикациях отечественных и зарубежных авторов продемонстрировано снижение вероятности рецидивирования предсердных тахиаритмий при одновременном выполнении ИЛВ и ДПА у пациентов с ФП и резистентной АГ (Pokushalov E, et al. J Am Coll Cardiol 2012). Однако в настоящее время остаются открытыми вопросы о возможностях применения ДПА у отдельных категорий больных с ФП (в том числе при отсутствии состояний, сопровождающихся симпатической активацией), безопасности и предикторах эффективности процедуры, что свидетельствует о необходимости детального изучения данной проблематики.

В совокупности представленные выше факторы определяют актуальность данной работы.

**Цель исследования.** Оценить эффективность и безопасность симультанной радиочастотной катетерной абляции левого предсердия и денервации почечных артерий, выделить предикторы эффективности вмешательства у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и артериальной гипертонией.

### **Задачи исследования:**

1. Оценить клинически значимые интраоперационные характеристики радиочастотной катетерной абляции в сочетании с денервацией почечных артерий у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и артериальной гипертонией (анатомические особенности левого предсердия и легочных вен, временные параметры, индуцируемость предсердных тахикардий, эффективность изоляции легочных вен).
2. Изучить влияние денервации почечных артерий на эффективность радиочастотной катетерной абляции левого предсердия у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и артериальной гипертонией при продолжительности наблюдения в течение 12 месяцев. Идентифицировать предикторы эффективности вмешательства.
3. Определить интраоперационную безопасность радиочастотной катетерной абляции левого предсердия в сочетании с денервацией почечных и частоту развития осложнений через 12 месяцев наблюдения.
4. Оценить эффект денервации почечных артерий в отношении контроля артериального давления у пациентов с нерезистентной артериальной гипертонией
5. Изучить влияние клинико-демографических показателей, выбранной стратегии хирургического лечения и рецидивирования предсердных тахикардий после вмешательства на качество жизни у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и артериальной гипертонией.

**Научная новизна.** Впервые в Российской Федерации и в мире изучены эффективность и безопасность ДПА у пациентов с пароксизмальной формой ФП и нерезистентной АГ без клинически значимых сердечно-сосудистых и некардиальных заболеваний. В отличие от других работ, посвященных данной проблеме, у всех прооперированных пациентов для регистрации аритмических событий использовались имплантируемые кардиомониторы, что позволило получить наиболее точные данные, касающиеся истинной частоты рецидивирования предсердных тахикардий. Впервые продемонстрирована роль ДПА в качестве метода профилактики ранних рецидивов предсердных тахикардий и эпизодов ФП продолжительностью менее 1 часа. Выявлены предикторы рецидивирования предсердных аритмий. Продemonстрирован антигипертензивный эффект ДПА у пациентов с нерезистентной АГ. Впервые проведена детальная оценка КЖ у пациентов с ФП и нерезистентной АГ, перенесших ДПА. Впервые

проведена детальная оценка КЖ у пациентов с ФП и нерезистентной АГ, перенесших ДПА.

**Практическая значимость.** Полученные в исследовании результаты не позволяют рекомендовать проведение ДПА у пациентов с пароксизмальной формой ФП и нерезистентной АГ с целью снижения частоты рецидивирования предсердных тахикардий и увеличения КЖ в условиях повседневной клинической практики. Однако у отдельных категорий больных ДПА может использоваться с целью контроля АД и как возможное средство профилактики ТЭО. Идентифицированные предикторы рецидивирования предсердных тахикардий потенциально могут способствовать оптимизации отбора больных для проведения РЧА ЛП. Продемонстрированная связь между количеством антигипертензивных препаратов и КЖ свидетельствует о необходимости рационального подхода к лечению АГ и при возможности минимизации количества используемых медикаментозных средств. Корреляция между длительностью анамнеза ФП, количеством ранее используемых антиаритмических препаратов и отдельными параметрами КЖ дает возможность косвенно оценить эффективность лечения ФП до проведения РЧА ЛП. Полученные результаты позволяют сделать заключение о необходимости максимально раннего интервенционного лечения ФП в соответствии с международными рекомендациями.

**Внедрение.** Результаты исследования внедрены в научную и практическую работу отдела хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

**Апробация диссертации** состоялась 29.06.2018 г. на заседании апробационной комиссии ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Протокол №5. Диссертация рекомендована к защите.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 2 статьи в журналах, рекомендуемых ВАК. Материалы диссертации доложены на Пятом Всероссийском съезде аритмологов (Москва, 2013), XI Международном конгрессе «Кардиостим» (Санкт-Петербург, 2014), конгрессе Europace (Милан, 2015), Шестом Всероссийском съезде аритмологов (Новосибирск, 2015), XII Международном конгрессе «Кардиостим» (Санкт-Петербург, 2018).

**Объем и структура диссертации.** Диссертация представлена на 103 страницах компьютерной верстки и состоит из введения, обзора литературы; четырех глав,

включающих материал и методы исследования, результаты исследования и заключение; выводов; практических рекомендаций; списка литературы, который состоит из 140 публикаций отечественных и зарубежных источников. Работа иллюстрирована 17 таблицами и 17 рисунками.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

**Схема исследования, критерии включения и исключения.** Были обследованы 40 пациентов с пароксизмальной формой ФП, сопровождающейся клиническими симптомами и резистентной к одному и более антиаритмическим препаратам, и АГ 2-3 степени. Для документации ФП использовались следующие данные: (1) наличие не менее одной ЭКГ с зарегистрированным эпизодом ФП не менее 6 месяцев до запланированной процедуры РЧА ЛП; (2) объективная медицинская документация, свидетельствующая о наличии рецидивирующей пароксизмальной формы ФП; (3) наличие у пациента клинических проявлений пароксизмальных нарушений сердечного ритма. Для верификации АГ в качестве критерия включения использовались данные объективной медицинской документации. У всех пациентов был исключен симптоматический характер АГ.

В качестве критериев исключения использовались:

(1) состояния, которые сопряжены со значительным увеличением частоты рецидивирования ФП после вмешательства или риском осложнений (объем ЛП свыше 130 см<sup>3</sup>, тромбоз полостей сердца),

(2) анатомические особенности почечных артерий, препятствующие проведению ДПА (диаметр устья почечной артерии менее 4 мм, гемодинамически значимый стеноз почечной артерии),

(3) клинически значимые состояния или изменения лабораторных показателей (сахарный диабет, скорость клубочковой фильтрации по EPI менее 45 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, ишемическая болезнь сердца, тяжелые клапанные пороки сердца и др.).

После получения информированного согласия на участие в клиническом исследовании осуществлялось случайное распределение пациентов в группу изучаемого вмешательства и группу контроля в отношении 1:1 с использованием рандомизационной матрицы. Протокол исследования был подготовлен в соответствии с принципами Хельсинской декларации и утвержден локальным этическим комитетом.

**Исходные характеристики пациентов.** Группы пациентов, включенных в исследование, статистически значимо не отличались по большинству клинико-демографических параметров (таблица 1). Выявленные различия касались исключительно

антиаритмической терапии (назначение амиодарона в 50% и 85% случаях, недигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов в 0% и 20% случаев в группе изучаемого вмешательства и группе контроля, соответственно) и не должны были повлиять на результаты исследования.

**Таблица 1**

**Характеристики пациентов, включенных в исследование**

Параметр	Группа изучаемого вмешательства (n=20)	Группа контроля (n=20)	P
Возраст (лет), медиана (диапазон)	57 (38-72)	58 (43-74)	>0,05
Мужской пол, n (%)	12 (60)	11 (55)	>0,05
САД (исходно), медиана (диапазон)	138,5 (120,1-149,4)	139,3 (118,7-150,1)	>0,05
ДАД (исходно), медиана (диапазон)	94,9 (78,0-105,7)	92,4 (78,1-104,7)	>0,05
СКФ по формуле EPI (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> ), медиана (диапазон)	81,4 (51,3-102,8)	71,7 (48,4-111,5)	>0,05
СКФ по формуле MDRD < 60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , n (%)	1 (5)	2 (10)	>0,05
Длительность ФП (лет), медиана (диапазон)	5 (0,5-16)	3 (0,5-9)	>0,05
Длительность АГ (лет), медиана (диапазон)	12 (4-38)	10 (2-30)	>0,05
Объем ЛП по данным КТ-ангиографии (см <sup>3</sup> ), медиана (диапазон)	103,0 (55,0-130,0)	106,0 (70,0-130,0)	>0,05

*Примечание. АГ – артериальная гипертония, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЛП – левое предсердие, САД – систолическое артериальное давление, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ФП – фибрилляция предсердий*

Все пациенты получали варфарин в терапевтических дозировках в течение не менее чем 1 месяца до выполнения вмешательства. Перед включением в исследование пациент должен был предоставить объективную документацию, свидетельствующую об устойчивых терапевтических значениях МНО (не менее трех бланков с анализом крови на МНО в диапазоне от 2,0 до 3,0 с интервалом не менее 7 дней не более чем за 1 месяц до вмешательства).

Наблюдение осуществлялось через предустановленные интервалы (1, 3, 6 и 12 месяцев с момента вмешательства). Во время посещений выполнялись физическое исследование с регистрацией витальных показателей, интерпретация рекомендованных результатов лабораторных обследований, анализ данных имплантируемого кардиомонитора, контрольная трансторакальная эхокардиография, ультразвуковое

дуплексное сканирование почечных артерий, ЭКГ, КЖ по шкале SF-36, медикаментозной терапии с последующей коррекцией (при необходимости).

**Статистический анализ.** Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 10.0 с применением стандартных алгоритмов статистики. Данные представлены в виде медианы и диапазонов значений. Оценку достоверности различий между группами проводили при помощи непараметрического критерия Мана-Уитни. Для выявления межгрупповых различий качественных параметров использовали критерий хи-квадрат Пирсона (с поправкой Йетса для малых выборок). С целью выявления ассоциаций между количественными показателями использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для идентификации предикторов эффективности вмешательства применяли логистический регрессионный анализ. Для определения пороговых значений для количественных предикторов использовался ROC-анализ. Различия средних величин и корреляционные связи считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Интраоперационные данные

**Конечные точки вмешательства.** При проведении РЧА использовались следующие конечные точки: (1) отсутствие локальной электрической активности в области нанесенных радиочастотных (РЧ) воздействий; (2) верификация блоков входа и выхода в области устьев легочных вен (ЛВ); (3) создание двунаправленного блока проведения в каватрикуспидальном перешейке у пациентов с ранее документированными пароксизмами типичного трепетания предсердия (ТП) или эпизодами типичного ТП, индуцированными интраоперационно

Отсутствие локальной электрической активности в области нанесенных РЧ-воздействий было документировано у всех пациентов ( $n=40$ ; 100%), перенесших процедуру. Верификация критерия осуществлялась при последовательном позиционировании циркулярного диагностического катетера Lasso в области устьев ЛВ. Критерий считался выполненным при снижении амплитуды локальных электрограмм в месте РЧ-воздействий на 90% или до менее чем 0,05 мВ.

Верификация блоков входа и выхода осуществлялась с использованием циркулярного диагностического катетера Lasso, проведенного в область устьев ЛВ в соответствии со стандартной методологией. Блок входа в ЛВ был документирован у 40 (100%) пациентов,

блок выхода – у 38 (95%) пациентов (19 пациентов [5%] в группе изучаемого вмешательства и 19 пациентов [5%] в группе контроля, соответственно).

Верификация двунаправленного блока проведения в области каватрикуспидального перешейка осуществлялась после РЧА правого предсердия у пациентов с типичным ТП (n=11, 30%) в соответствии со стандартной методологией.

Атипичное ТП во время процедуры было индуцировано у пяти пациентов (12,5%). В трех случаях критический компонент ри-ентри был расположен в области ЛВ, в двух – вокруг митрального клапана (перимитральное ТП).

**Временные характеристики вмешательства.** В группе изучаемого вмешательства по сравнению с группой контроля отмечалось статистически значимое увеличение времени рентгеноскопии и совокупной продолжительности процедуры (таблица 2). Для времени РЧА достоверно не было продемонстрировано достоверных различий.

**Таблица 2**

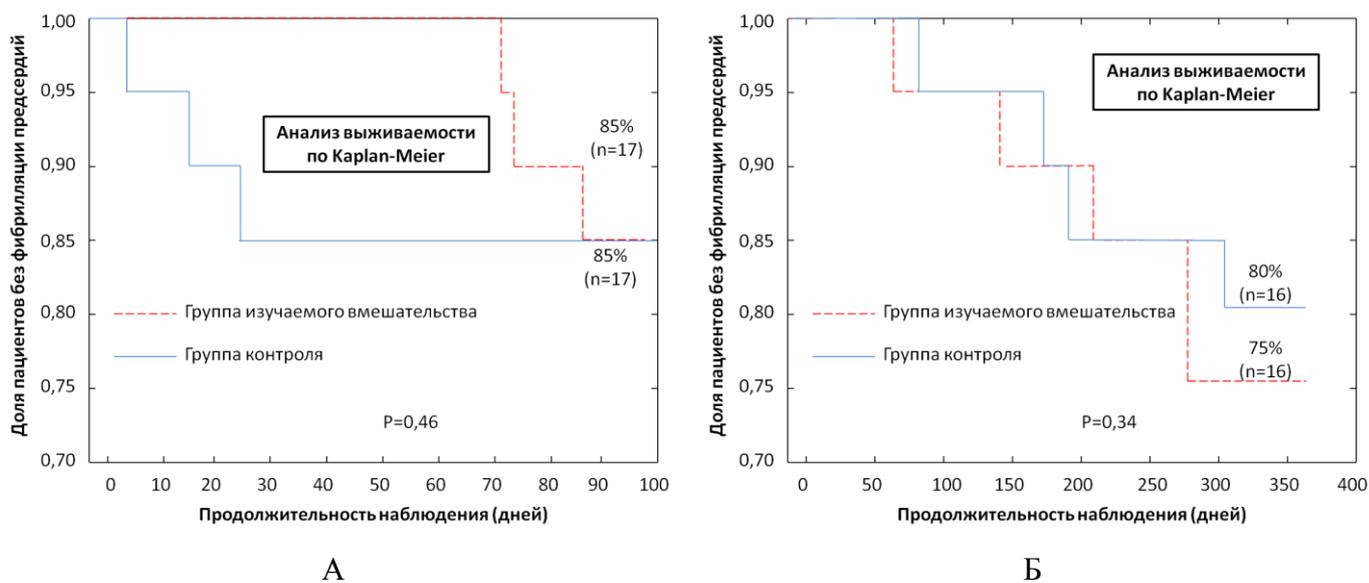
**Временные характеристики вмешательства**

Параметр	Группа изучаемого вмешательства (n=20)	Группа контроля (n=20)	P
Продолжительность процедуры (мин), медиана (диапазон)	176 (150-210)	132 (115-190)	0,021
Время рентгеноскопии (мин), медиана (диапазон)	49 (28-60)	36 (23-59)	0,033
Время РЧА (мин), медиана (диапазон)	52 (42-74)	48 (44-68)	>0,05

### **Эффективность вмешательства и предикторы рецидивирования предсердных тахикардий**

**Раннее рецидивирование предсердных тахикардий.** Время до раннего рецидива (эпизод ФП/ТП/предсердных тахикардий продолжительностью свыше 30 секунд в первые 3 месяца наблюдения) после вмешательства статистически не различалось в обеих группах (p=0,46, Cox F-test; рис. 1А). Частота ранних рецидивов ФП/ТП/предсердных тахикардий составила 15% в группе изучаемого вмешательства и 15% – в группе контроля. Медиана времени ФП составила 0% в обеих группах. В группе изучаемого вмешательства отмечалась тенденция к более позднему рецидивированию ФП/ТП/ предсердных тахикардий по сравнению с группой контроля (медиана времени до рецидива 74 и 15 дней, соответственно).

**Рецидивирование предсердных тахиаритмий при наблюдении в течение 12 месяцев.** Время до рецидива ФП/ТП/предсердных тахиаритмий через три и более месяцев после вмешательства статистически не различалось в обеих группах ( $p=0,34$ , Cox F-test; рис. 1Б). Частота рецидивов ФП/ТП/ предсердных тахиаритмий составила 25% в группе изучаемого вмешательства и 20% – в группе контроля. Медиана бремени ФП составила 0% в обеих группах. У пациентов, перенесших ДПА, за 12 месяцев наблюдения отмечалось достоверно меньшее количество эпизодов ФП продолжительностью более 1 часа (5% и 30% в группе изучаемого вмешательства и в группе контроля, соответственно;  $p=0,04$ ).



**Рис. 1** Кривые выживаемости Каплана-Мейера в первые три месяца наблюдения (А) и через 3-12 месяцев наблюдения (Б) в группе изучаемого вмешательства и в группе контроля

**Предикторы рецидивирования предсердных тахиаритмий.** Выявление предикторов рецидивирования ФП и других предсердных аритмий после перенесенной РЧА осуществлялась посредством представленных ниже действий.

Этап 1. Определение статистически значимых различий значений потенциальных предикторов в группах с документированными рецидивами ФП/ТП/предсердных тахиаритмий и сохраняющимся синусовым ритмом (статистика Манна-Уитни для непрерывных параметров; критерий Хи-квадрат Пирсона для категориальных параметров; табл. 3).

Таблица 3

**Параметры, включенные в логистический регрессионный анализ**

Параметр	Рецидив ФП/ТП/ПТ (n=20)	Без рецидива ФП/ТП/ПТ (n=20)	P
Диаметр ЛВЛВ (см), медиана (диапазон)	1,9 (1,7-2,4)	1,6 (1,3-2,2)	0,02
Типичное ТП, n (%)	1 (5)	10 (50)	0,05

*Примечание. ЛВЛВ – левая верхняя легочная вена, ПТ – предсердные тахиаритмии, ТП – трепетание предсердий, ФП – фибрилляция предсердий*

Этап 2. Проведение логистического регрессионного анализа с использованием параметров для которых величина P составила менее 0,1.

В логистический регрессионный анализ были включены диаметр левой верхней ЛВ и наличие типичного ТП. Оба параметра являлись независимыми предикторами рецидивирования предсердных тахиаритмий в группе изучаемого вмешательства и группе контроля (табл. 4).

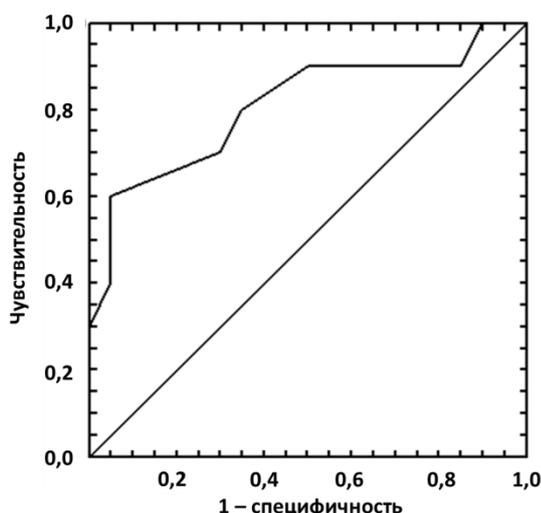
Таблица 4

**Предикторы рецидивирования фибрилляции предсердий по данным логистического регрессионного анализа**

Параметр	ОШ	ДИ	P
Диаметр ЛВЛВ	1,22	1,16-1,34	0,01
Типичное ТП	0,87	0,62-0,93	0,04

*Примечание. ДИ – доверительный интервал, ЛВЛВ – левая верхняя легочная вена, ОШ – отношение шансов, ТП – трепетание предсердий*

Для определения оптимальных значений чувствительности и специфичности диаметра левой верхней ЛВ при прогнозировании рецидивирования предсердных тахиаритмий после РЧА ЛП был выполнен ROC-анализ (рис. 2). При диаметре левой верхней ЛВ свыше 1,8 см чувствительность и специфичность составили 60% и 95%, соответственно (площадь под ROC-кривой 0,808; точность 83,33%).



**Рис. 2.** ROC-кривая для диаметра левой верхней легочной вены

### **Осложнения вмешательства и вопросы, связанные с безопасностью**

Интраоперационно в группе контроля был зарегистрирован один случай тампонады/гемоперикарда, потребовавший экстренного дренирования полости перикарда. Данное осложнение не повлияло на последующее течение послеоперационного периода и сроки госпитализации (таблица 5).

В раннем послеоперационном периоде в группе изучаемого вмешательства у одного пациента была диагностирована псевдоаневризма бедренной артерии, потребовавшая компрессионной терапии. Данное осложнение не повлияло на последующее течение послеоперационного периода и сроки госпитализации (таблица 5).

**Таблица 5**

#### **Осложнения вмешательства**

<b>Осложнение процедуры</b>	<b>Группа изучаемого вмешательства (n=20)</b>	<b>Группа контроля (n=20)</b>
Псевдоаневризма, n (%) бедренной артерии	1 (5%)	0 (0%)
Тампонада/гемоперикард, n (%)	0 (0%)	1 (5%)

При планировании исследования было выделено три вопроса, связанных с безопасностью ДПА:

- Возникновение стеноза почечных артерий по данным ультразвукового дуплексного сканирования;
- Нарушение функции почек (снижение скорости клубочковой фильтрации в группе изучаемого вмешательства по сравнению с группой контроля, анализ случаев впервые возникшей хронической болезни почек и ее прогрессирования);

- Ортостатическая гипотония (характерные клинические проявления, снижение систолического и диастолического АД более чем на 20 и 10 мм рт. ст., соответственно, при переходе из горизонтального в вертикальное положение при наблюдении в течение 10 минут).

При наблюдении в течение 12 месяцев не было зарегистрировано случаев стеноза почечных артерий, нарушения функции почек и ортостатической гипотонии, обусловленных проведенным вмешательством.

### **Изменения артериального давления после перенесенного вмешательства**

Для определения статистической значимости внутригрупповых изменений систолического и диастолического АД использовался критерий Фридмана с последующим апостериорным сравнением посредством критерия знаков. С целью идентификации межгрупповых различий применялся U-критерий Манна-Уитни. В качестве критерия клинической значимости изменений цифр АД была взята величина 10 мм рт. ст. Данные об изменениях АД представлены в таблице 6 и на рисунках 3-4.

**Таблица 6**

### **Изменения систолического и диастолического артериального давления в группе изучаемого вмешательства и группе контроля через 1, 3, 6 и 12 месяцев после перенесенного вмешательства**

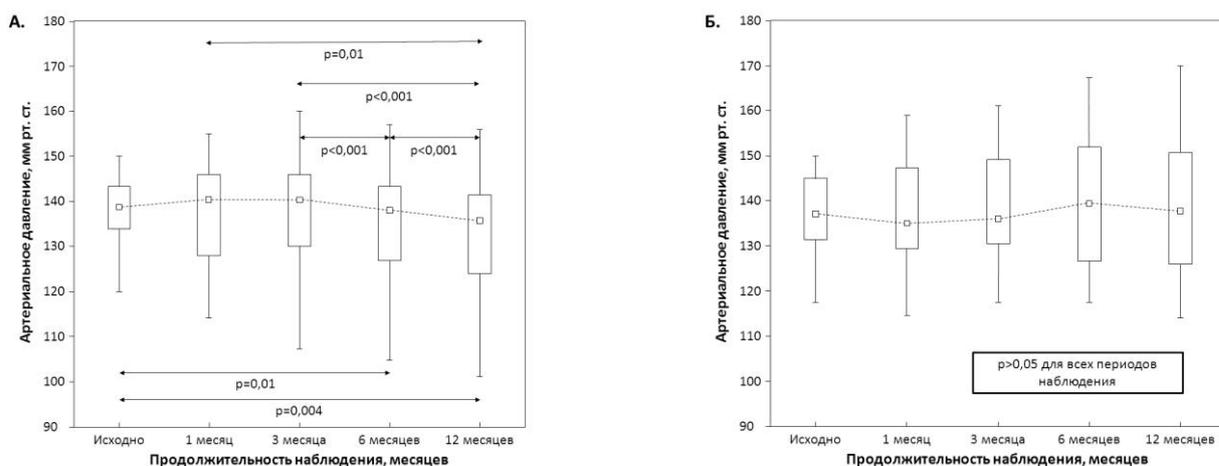
<b>Параметр</b>	<b>Группа изучаемого вмешательства (n=20)</b>	<b>Группа контроля (n=20)</b>	<b>P</b>
САД (исходно), медиана (диапазон)	138,5 (120,1-149,4)	139,3 (118,7-150,1)	>0,05
САД (1 месяц), медиана (диапазон)	140,1 (114,1-154,9)	138,3 (116,0-158,8)	>0,05
САД (3 месяца), медиана (диапазон)	139,8 (106,7-159,9)	138,8 (118,2-160,4)	>0,05
САД (6 месяцев), медиана (диапазон)	137,7 (104,1-156,6)	139,8 (118,4-167,0)	>0,05
САД (12 месяцев), медиана (диапазон)	135,4 (101,0-155,5)	137,8 (117,7-171,5)	>0,05
ДАД (исходно), медиана (диапазон)	94,9 (78,0-105,7)	92,4 (78,1-104,7)	>0,05
ДАД (1 месяц), медиана (диапазон)	93,9 (73,8-113,7)	91,6 (73,3-112,1)	>0,05
ДАД (3 месяца), медиана (диапазон)	98,3 (71,0-115,8)	90,2 (68,2-115,6)	>0,05
ДАД (6 месяцев), медиана (диапазон)	96,2 (68,5-115,2)	88,3 (63,7-118,4)	>0,05
ДАД (12 месяцев), медиана (диапазон)	83,2 (56,9-103,9)	89,3 (61,6-122,3)	0,049

*Примечание. САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление*

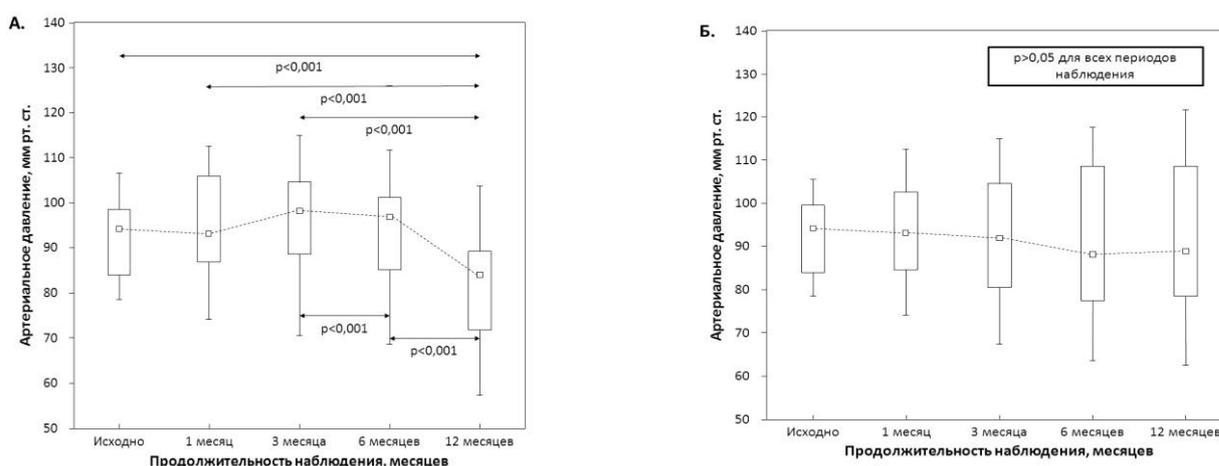
В отличие от группы контроля в группе изучаемого вмешательства наблюдалось статистически достоверное динамическое снижение систолического и диастолического АД

при наблюдении в течение 12 месяцев. Снижение систолического АД не являлось клинически значимым и за установленный период наблюдения составило 3,1 мм рт. ст. в группе изучаемого вмешательства и 1,5 мм рт. ст. в группе контроля. Абсолютная величина снижения диастолического АД по сравнению с исходным уровнем составила 11,7 мм рт. ст. после ДПА (3,1 мм рт. ст. – в группе контроля,  $p=0,049$ ). На момент завершения исследования разность межгрупповых значений диастолического АД составила 6,1 мм рт. ст.

При проведении статистического анализа не было выявлено предикторов клинически значимого снижения АД.



**Рис. 3** Изменения систолического артериального давления при продолжительности наблюдения в течение 12 месяцев в группе изучаемого вмешательства (А) и в группе контроля (Б)



**Рис. 4** Изменения диастолического артериального давления при продолжительности наблюдения в течение 12 месяцев в группе изучаемого вмешательства (А) и в группе контроля (Б)

## Изменения качества жизни после перенесенного вмешательства

У пациентов, включенных в исследование, до выполнения запланированной процедуры по сравнению с референсным значением (таблица 7) отмечалось снижение показателей КЖ по шкалам общего состояния здоровья (GH), жизненной активности (Vt), социального функционирования (SF), ролевого функционирования (RE), обусловленного эмоциональным состоянием; и психического здоровья (MH).

С целью определения ассоциации между клинико-демографическими характеристиками и показателями КЖ был проведен корреляционный анализ (расчет коэффициента корреляции Спирмена), в котором использовались следующие параметры: возраст, объем ЛП, длительность АГ и ФП, количество антиаритмических (назначения с момента выявления ФП) и антигипертензивных препаратов, все шкалы опросника SF-36. В ходе анализа продемонстрирована слабая и умеренная отрицательная корреляция между отдельными шкалами психического здоровья (шкала ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием; шкала жизненной активности; шкала психического здоровья, физический и психический компоненты здоровья), количеством антиаритмических и антигипертензивных препаратов, длительностью АГ и ФП.

Таблица 7

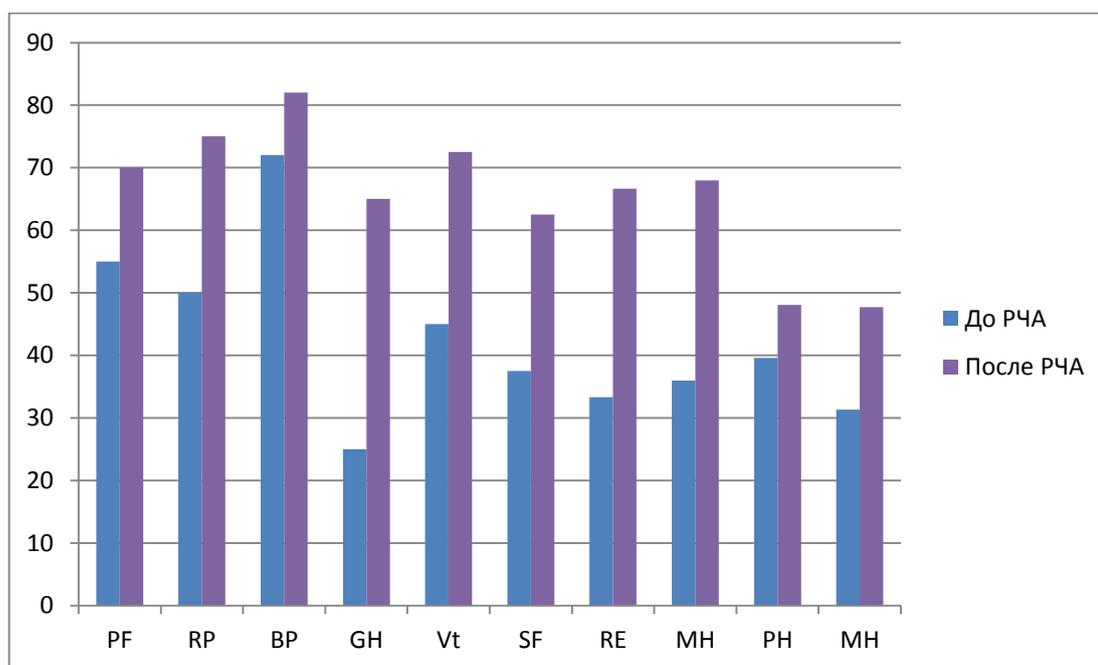
**Корреляции между базовыми характеристиками и параметрами оценки качества жизни по данным опросника SF-36 у пациентов, включенных в исследование**

	<b>АГ длительность</b>	<b>ФП длительность</b>	<b>ААП количество</b>	<b>АГП количество</b>
<b>PF</b>	0,05	0,21	0,11	-0,29
<b>RP</b>	-0,07	<b>-0,32</b>	<b>-0,57</b>	<b>-0,37</b>
<b>BP</b>	0,24	0,09	0,02	-0,11
<b>GH</b>	0,13	-0,1	0,07	0
<b>Vt</b>	-0,19	-0,13	<b>-0,38</b>	-0,02
<b>SF</b>	0,09	0,22	0,1	0,12
<b>RE</b>	-0,03	-0,01	-0,3	-0,05
<b>MH</b>	<b>-0,36</b>	0,16	<b>-0,53</b>	0,23
<b>PCS</b>	-0,04	0,07	<b>-0,6</b>	-0,27
<b>MCS</b>	-0,03	-0,09	<b>-0,43</b>	<b>-0,48</b>

*Примечание. ААП количество – количество назначенных антиаритмических препаратов с момента постановки диагноза, АГ – артериальная гипертензия, АГП количество – количество принимаемых в настоящее время антигипертензивных препаратов, ФП – фибрилляция предсердий, PF – физическое функционирование. RP – ролевое функционирование, обусловленное*

физическим состоянием. *BP* – интенсивность боли. *GH* – общее состояние здоровья. *Vt* – жизненная активность. *SF* – социальное функционирование. *RE* – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием. *MH* – психическое здоровье. *PCS* – физический компонент здоровья. *MCS* – психический компонент здоровья.

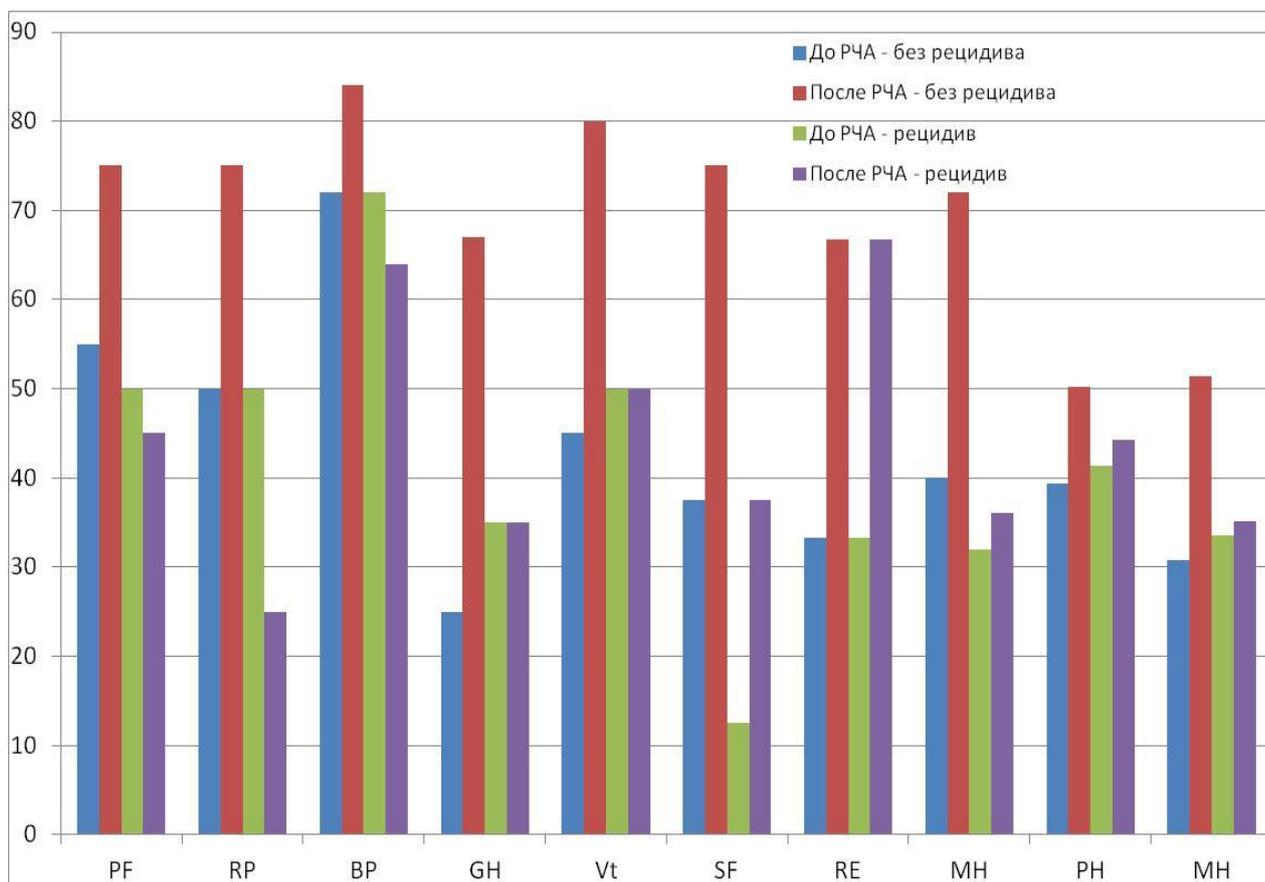
У пациентов после перенесенной РЧА ЛП отмечалось статистически значимое улучшение КЖ по всем шкалам опросника SF-36 (рис. 5) за исключением шкалы интенсивности боли (BP).



**Рис. 5.** Изменение качества жизни после перенесенной радиочастотной катетерной абляции через 12 месяцев наблюдения.

*Примечание.* *PF* – физическое функционирование. *RP* – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием. *BP* – интенсивность боли. *GH* – общее состояние здоровья. *Vt* – жизненная активность. *SF* – социальное функционирование. *RE* – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием. *MH* – психическое здоровье. *PCS* – физический компонент здоровья. *MCS* – психический компонент здоровья.

При отсутствии рецидивов ФП/ТП/предсердных тахикардий после перенесенной РЧА ЛП отмечалось статистически значимое улучшение КЖ по всем шкалам опросника SF-36 (рис. 6) за исключением шкалы интенсивности боли (BP) и шкалы ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием. Среди пациентов, у которых были диагностированы рецидивы ФП/ТП/предсердных тахикардий, наблюдалось значимое улучшение показателя социального функционирования (SF).



**Рис 6.** Изменение качества жизни после перенесенной радиочастотной катетерной абляции через 12 месяцев наблюдения в зависимости от рецидивирования ФП/ТП/предсердных тахикардий

*Примечание. PF – физическое функционирование. RP – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием. BP – интенсивность боли. GH – общее состояние здоровья. Vt – жизненная активность. SF – социальное функционирование. RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием. MH – психическое здоровье. PH – физический компонент здоровья. MH – психический компонент здоровья.*

В группе ДПА и группе контроля после вмешательства отмечалось статистически значимое улучшение КЖ по всем шкалам опросника SF-36 (таблица 8) за исключением шкалы интенсивности боли (BP). Показатели КЖ после процедуры статистически значимо не различались.

Таблица 8

**Изменение качества жизни после перенесенной радиочастотной катетерной абляции через 12 месяцев наблюдения в зависимости от группы вмешательства**

Показатель	РЧА левого предсердия+ДПА			РЧА левого предсердия		
	До РЧА	После РЧА	Р	До РЧА	После РЧА	Р
PF, медиана (диапазон)	55 (40-70)	70 (45-95)	<0,05	52,5 (35-75)	72,5 (20-85)	<0,05
RP, медиана (диапазон)	50 (0-75)	75 (0-100)	<0,05	50 (0-75)	75 (0-100)	<0,05
BP, медиана (диапазон)	70 (0-100)	80 (0-100)	НЗ	74 (22-100)	84 (42-100)	НЗ
GH, медиана (диапазон)	25 (10-55)	63,5 (10-87)	<0,05	30 (5-50)	66 (0-82)	<0,05
Vt, медиана (диапазон)	42,5 (15-75)	67,5 (35-100)	<0,05	45 (20-75)	75 (0-100)	<0,05
SF, медиана (диапазон)	43,75 (0-100)	68,75 (0-100)	<0,05	25 (0-87,5)	62,5 (0-100)	<0,05
RE, медиана (диапазон)	33,3 (0-100)	66,7 (33,3-100)	<0,05	33,3 (0-100)	66,7 (0-100)	<0,05
MH, медиана (диапазон)	40 (4-72)	70 (24-100)	<0,05	32 (8-76)	68 (12-88)	<0,05
PCS, медиана (диапазон)	39,3 (32,7-49,4)	46,9 (33,5-58,6)	<0,05	40,2 (20,1-52,7)	48,7 (29,1-60)	<0,05
MCS, медиана (диапазон)	35,5 (19,8-44,4)	49,0 (30,7-64,2)	<0,05	30,7 (17,3-38,6)	45,9(20,3-60,9)	<0,05

*Примечание.* ДПА – денервация почечных артерий, НЗ – статистически незначимо, РЧА – радиочастотная катетерная абляция, PF – физическое функционирование. RP – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием. BP – интенсивность боли. GH – общее состояние здоровья. Vt – жизненная активность. SF – социальное функционирование. RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием. MH – психическое здоровье. PCS – физический компонент здоровья. MCS – психический компонент здоровья.

## ВЫВОДЫ

1. В группе исследуемого вмешательства и группе контроля не отмечалось статистически значимых различий в отношении анатомических особенностей ЛП и ЛВ, а также интраоперационных параметров эффективности (индуцируемость предсердных тахикардий, наличие блоков входа и выхода в области устьев ЛВ). У пациентов, перенесших ДПА в сочетании с РЧА ЛП, наблюдалось достоверное увеличение продолжительности вмешательства и времени рентгеноскопии (176 и 132 мин, 49 мин и 36 мин в группах активного вмешательства и группе контроля, соответственно;  $p < 0,05$ ).
2. При использовании установленных критериев включения в исследование не было продемонстрировано статистически значимых различий между группами ИЛВ в сочетании с ДПА и ИЛВ в виде монопроцедуры в отношении рецидивирования ФП за 12 месяцев наблюдения (25% и 20%, соответственно;  $p = 0,34$ ). В группе исследуемого вмешательства отмечалась тенденция к более позднему рецидивированию ФП в первые три месяца после вмешательства. У пациентов, перенесших ДПА, было зарегистрировано меньшее количество эпизодов ФП продолжительностью более 1 часа (5% и 30% в группе активного вмешательства и в группе контроля, соответственно;  $p = 0,04$ ). В качестве предикторов эффективности процедуры были установлены наличие типичного ТП (ОШ 1,22; 95% ДИ 1,16-1,34;  $p = 0,01$ ) и размер левой верхней ЛВ (ОШ 0,87; 95% ДИ 0,62-0,93;  $p = 0,04$ ).
3. В раннем послеоперационном периоде в группе ДПА зарегистрирован один случай (5%) псевдоаневризмы бедренной артерии. При наблюдении в течение 12 месяцев не было выявлено случаев стеноза ПА, нарушения функции почек и ортостатической гипотонии, обусловленных проведенным вмешательством.
4. В группе ИЛВ в сочетании с ДПА в отличие от группы ИЛВ наблюдалось статистически значимое динамическое снижение систолического (3,1 мм рт. ст. и 1,5 мм рт. ст., соответственно;  $p = 0,004$ ) и диастолического АД (11,7 мм рт. ст. 3,1 мм рт. ст., соответственно;  $p < 0,001$ ). Достоверные межгрупповые различия для диастолического АД были получены через 12 месяцев после вмешательства (разность межгрупповых значений 6,1 мм рт. ст.;  $p = 0,049$ ).
5. Установлены слабые и средние обратные корреляции между отдельными параметрами оценки КЖ по данным опросника SF-36 (ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; жизненная активность, психическое здоровье,

физический и психический компоненты здоровья), длительностью АГ и ФП, количеством антиаритмических и антигипертензивных средств. После вмешательства отмечалось статистически значимое улучшение КЖ по всем шкалам опросника SF-36 за исключением шкалы интенсивности боли (BP). При рецидивировании ФП наблюдалось значимое улучшение показателя социального функционирования (SF).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Радиочастотная катетерная абляция левого предсердия в сочетании с денервацией почечных артерий не рекомендована в качестве средства первой линии интервенционного лечения у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и нерезистентной артериальной гипертонией.
2. Проведение радиочастотной катетерной абляции левого предсердия в сочетании с денервацией почечных артерий возможно у отдельных пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и нерезистентной артериальной гипертонией с целью увеличения эффективности контроля артериального давления.
3. При решении вопроса о проведении радиочастотной катетерной абляции левого предсердия у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий в дополнение к стандартным параметрам отбора следует учитывать наличие типичного трепетания предсердий и диаметр левой верхней ЛВ свыше 1,8 см

### **СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Воробьев, А.С. Резистентная артериальная гипертония: новые возможности интервенционного лечения. / А.С.Воробьев, В.Н.Бибиков, А.В.Герашенко, А.В.Свешников // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2018. – №1. – С. 32-36.
2. Воробьев, А.С. Радиочастотная изоляция легочных вен и денервация почечных артерий у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и артериальной гипертонией: эффективность и безопасность вмешательства при среднесрочном наблюдении (предварительные результаты) / А.С.Воробьев, В.Н.Бибиков, С.В.Королев, А.В.Герашенко, А.В.Свешников // Материалы VI Всероссийского съезда аритмологов (11-13 июня 2015 года). – 2015.

3. Vorobyoff AS, Bibikov VN, Korolev SV, Geraschenko AV, Sveshnikov AV. Simultaneous renal sympathetic denervation and pulmonary veins isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation and hypertension. *Europace*. – 2015. – 17, Suppl.3. – 99
4. Воробьев, А.С. Симультанная радиочастотная изоляция легочных вен и денервация почечных артерий у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и артериальной гипертонией. / А.С.Воробьев, В.Н.Бибиков, Д.Н.Фролов, С.В.Королев, В.А.Журавлев, А.В.Герашенко, А.В.Свешников // КАРДИОСТИМ 2014. Сборник тезисов XI Международного конгресса «Кардиостим» – СПб.: Человек. – 2014. – 124.
5. Воробьев, А.С. Симультанная радиочастотная изоляция легочных вен и денервация почечных артерий у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и артериальной гипертонией. / А.С.Воробьев, В.Н.Бибиков, Д.Н.Фролов, С.В.Королев, В.А.Журавлев, А.В.Герашенко, А.В.Свешников // *Анналы аритмологии. Приложение. Материалы Пятого Всероссийского съезда аритмологов. 13-15 июня 2013 года. Москва. Под редакцией Л.А.Бокерия, А.Ш.Ревишвили.* – 2013. – 87.
6. Воробьев, А.С. Резистентная артериальная гипертония: новые возможности интервенционного лечения. / А.С.Воробьев, А.В.Свешников // *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова.* – 2013. – №1. – С. 109-115.
7. Шевченко, Ю.Л.. Экспертный консенсусный документ HRS/EHRA/ECAS по катетерной и хирургической абляции фибрилляции предсердий: рекомендации по отбору и периоперационному ведению пациентов, технике выполнения процедуры; терминология, конечные точки и дизайн клинических испытаний (перевод). / Ю.Л.Шевченко, А.В.Свешников, А.С.Воробьев, Ю.В.Ставцева // М.: Момент. – 2012. 201 с.