

ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДВУХЭТАПНОГО ПОДХОДА К ИНТЕРВЕНЦИОННОМУ ЛЕЧЕНИЮ СОПУТСТВУЮЩИХ ФИБРИЛЛЯЦИИ И ТИПИЧНОГО ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ: ПРОСПЕКТИВНОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

И.А. Хамнагадаев^{1,2}, И.А. Ковалев², И.А. Булавина³, М.Л. Коков⁴, А.С. Зотов⁵, А.В. Троицкий⁵, И.И. Хамнагадаев⁶, М.А. Школьникова², Л.С. Коков^{7,8}

¹ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

³ Городская клиническая больница имени В.М. Буянова, Москва, Российская Федерация

⁴ Российский государственный аграрный университет — Московская сельскохозяйственная академия имени К.А. Тимирязева, Москва, Российская Федерация

⁵ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий, Москва, Российская Федерация

⁶ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

⁷ Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Москва, Российская Федерация

⁸ Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

Обоснование. Оптимизация подходов к интервенционному лечению сопутствующих фибрилляции предсердий (ФП) и типичного трепетания предсердий (ТП) является одной из важных проблем современной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии. При этом результаты лечения данной патологии остаются неудовлетворительными. В настоящее время стратегия интервенционного лечения сопутствующих ФП и типичного ТП не регламентирована, а выбор варианта лечения основан на предпочтениях хирурга и сложившейся практике в медицинской организации: катетерная изоляция лёгочных вен (ИЛВ) в сочетании с радиочастотной абляцией (РЧА) кавотрикуспидального перешейка (КТП), изолированное интервенционное лечение одного из нарушений ритма сердца или их двухэтапное устранение. Работы, которые оценивают отдалённые результаты двухэтапного лечения ФП и типичного ТП как единого процесса, в настоящее время не представлены. **Цель исследования** — оценить эффективность длительного удержания синусового ритма при двухэтапном подходе к интервенционному лечению сопутствующих ФП и типичного ТП. **Методы.** Пациенты ($n=34$) с ФП и типичным ТП в возрасте 41–82 лет (11 женщин) распределены на две группы (1:1). Группа 1 («Одноэтапный подход»; $n=17$): ИЛВ+РЧА КТП во время одной операции. Группа 2 («Двухэтапный подход»; $n=17$): «Первый этап» — РЧА КТП (группа 2.1), «Второй этап» — ИЛВ в случае рецидива ФП после РЧА КТП (группа 2.2). Первичная конечная точка: развитие любой предсердной тахикардии в период наблюдения. В группе 1 событие учитывалось после одномоментной ИЛВ и РЧА КТП. В группе 2 событие учитывалось после завершения второго этапа интервенционного лечения. Вторичная конечная точка: развитие любой предсердной тахикардии в группах 1 и 2 в период времени после завершения первого этапа интервенционного лечения (РЧА КТП) в группе 2. Первичная и вторичная конечные точки оценивались по окончании «слепого периода» (3 месяца после операции). **Результаты.** У всех пациентов, достигших первичную и вторичную конечную точку, диагностировалась только ФП. Типичное ТП и другие предсердные нарушения ритма сердца не зарегистрированы ни в одном случае. В группе 1 первичную конечную точку достигли 8 (47,06%) пациентов, в группе 2 — 1 (5,88%). При анализе кривых выживаемости выявлено, что вероятность длительного удержания синусового ритма статистически значимо выше в группе 2 («Двухэтапный подход») по сравнению с группой «Одноэтапный подход» (94,12 и 52,94% соответственно; $p=0,001$). При оценке вторичной конечной точки статистически значимых различий между группами 1 и 2 не выявлено ($p=0,671$). В группе 1 вторичную конечную точку достигли 3 (17,65%) пациента, в группе 2 — 4 (23,53%). При оценке продолжительности операции и времени

рентгеноскопии выявлены статистически значимые различия: данные временные характеристики больше в группе 1 по сравнению с группой 2.1 ($p < 0,001$) и в группе 2.2 по сравнению с группой 2.1 (продолжительность операции — $p < 0,001$; время рентгеноскопии — $p = 0,013$). Данные параметры статистически значимо не отличались в группах 1 и 2.2 ($p = 0,374$ и $p = 0,028$ соответственно). **Заключение.** Двухэтапный подход к интервенционному лечению сопутствующих ФП и типичного ТП обеспечивает более эффективное удержание синусового ритма по сравнению с одноэтапным подходом (94,12 и 52,94% соответственно; $p = 0,001$). Изолированная РЧА КТП при сопутствующих ФП и типичном ТП ассоциирована с рецидивом ФП в 23,53% случаев и характеризуется меньшей продолжительностью вмешательства и рентгеноскопии по сравнению с подходом, при котором одновременно выполняется ИЛВ и РЧА КТП ($p < 0,001$).

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; типичное трепетание предсердий; радиочастотная катетерная абляция; кавотрикуспидальный перешеек; изоляция лёгочных вен.

Для цитирования: Хамнагадаев И.А., Ковалев И.А., Булавина И.А., Коков М.Л., Зотов А.С., Троицкий А.В., Хамнагадаев И.И., Школьникова М.А., Коков Л.С. Отдалённые результаты двухэтапного подхода к интервенционному лечению сопутствующих фибрилляции и типичного трепетания предсердий: проспективное контролируемое клиническое исследование. *Клиническая практика.* 2023;14(2):5–18. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract114930>

Поступила 19.12.2022

Принята 21.02.2023

Опубликована 08.06.2023

EFFICACY OF TWO-STAGE APPROACH FOR INTERVENTIONAL TREATMENT OF COEXISTENT ATRIAL FIBRILLATION AND TYPICAL ATRIAL FLUTTER FOR SINUS RHYTHM MAINTENANCE IN LONG-TERM: A PROSPECTIVE CONTROLLED CLINICAL TRIAL

I.A. Khamnagadaev^{1,2}, I.A. Kovalev², I.A. Bulavina³, M.L. Kokov⁴, A.S. Zotov⁵, A.V. Troitskiy⁵, I.I. Khamnagadaev⁶, M.A. Shkolnikova², L.S. Kokov^{7,8}

¹ Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

² The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

³ Moscow City Clinical Hospital in honor of V.M. Buyanov, Moscow, Russian Federation

⁴ Russian State Agrarian University — Moscow Timiryazev Agricultural Academy, Moscow, Russian Federation

⁵ Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Assistance and Medical Technologies, Moscow, Russian Federation

⁶ Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

⁷ Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow, Russian Federation

⁸ Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russian Federation

Background: Atrial fibrillation (AF) and coexistent typical atrial flutter (AFL) interventional treatment strategy remains unresolved in cardiology and cardiovascular surgery. Results of this approach remain suboptimal. There are several approaches to the interventional treatment of patients with coexistent AF and AFL: simultaneous pulmonary vein isolation (PVI) and cavotricuspid isthmus (CTI) radiofrequency catheter ablation (RFCA), PVI or CTI RFCA only and two-stage approach. To our knowledge, cumulative efficacy of two-stage approach has not been previously reported. **The aim.** This study aimed to evaluate the efficacy of two-stage approach for interventional treatment of coexistent AF and AFL for sinus rhythm maintenance in long-term. **Methods:** Patients (pts) ($n=34$) with AF and AFL aged 41–82 years (11 women) were divided into two groups (1:1): «One-stage Approach» (group 1; $n=17$): PVI+CTI RFCA and «Two-stage approach» (group 2; $n=17$): first stage — CTI RFCA (group 2.1); second stage — PVI in case of AF recurrence after RFCA (group 2.2). Primary endpoint (PEP) was defined as any recurrent atrial tachyarrhythmia at the end of follow-up; group 2 events have been considered after PVI. Secondary

endpoint (SEP) — recurrent any atrial tachyarrhythmia in groups 1 and 2 after CTI RFCA in group 2. PEP and SEP were evaluated at the end of the «blind period» (3 months after procedure). **Results:** Registered recurrent atrial tachyarrhythmia in pts who reached PEP or SEP was AF. AFL has not been detected in any cases. PEP was noted in 8 (47.06%) pts in group 1 and 1 (5.88%) pts in group 2. Further, SEP was observed in 3 pts (17.65%) in group 1 and in 4 (23.53%) pts in group 2 ($p=0.671$). The probability of long-term maintenance of sinus rhythm was significantly higher in «Two-stage approach» than in «One-stage approach» (94.12% and 52.94%, respectively, $p=0.001$). Significant differences in procedure length and fluoroscopy time have been found. Those were longer in group 1 compared to group 2.1 ($p < 0.001$) and in group 2.2 compared to group 2.1 (procedure duration — $p < 0.001$; fluoroscopy time — $p=0.013$). No differences were noted in length of procedure and fluoroscopy time between groups 1 and 2.2 ($p=0.374$ and $p=0.028$, respectively). **Conclusion:** The «two-stage approach» for interventional treatment of coexistent AF and AFL results in better long-term arrhythmia-free survival than «one-stage approach» (94.12% and 52.94%, respectively, $p=0.001$). CTI RFCA alone in pts with coexistent AF and AFL cause 23.53% AF recurrence rate and associated with shorter procedure duration and fluoroscopy time compared to simultaneous PVI and CTI RFCA ($p < 0.001$).

Keywords: atrial fibrillation; typical atrial flutter; radiofrequency catheter ablation; cavotricuspid isthmus; pulmonary vein isolation.

For citation: Khamnagadaev IA, Kovalev IA, Bulavina IA, Kokov ML, Zotov AS, Troitskiy AV, Khamnagadaev II, Shkolnikova MA, Kokov LS. Efficacy of Two-Stage Approach for Interventional Treatment of Coexistent Atrial Fibrillation and Typical Atrial Flutter for Sinus Rhythm Maintenance in Long-Term: A Prospective Controlled Clinical Trial. *Journal of Clinical Practice*. 2023;14(2):5–18. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract114930>

Submitted 19.12.2022

Revised 21.02.2023

Published 08.06.2023

Список сокращений

ААТ — антиаритмическая терапия
ИЛВ — изоляция лёгочных вен
КТП — кавотрикуспидальный перешеек
РЧА — радиочастотная абляция

ТП — трепетание предсердий
ФП — фибрилляция предсердий
ЭКГ — электрокардиограмма

ОБОСНОВАНИЕ

Оптимизация подходов к интервенционному лечению фибрилляции предсердий (ФП) является одной из важных проблем современной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии в связи с неудовлетворительными результатами лечения и социально-экономической значимостью проблемы. Эффективность лечения может снижаться в связи с наличием сопутствующих нарушений ритма сердца. Известно, что типичное трепетание предсердий (ТП) диагностируется в 35% случаев у больных с ФП [1–5]. По мнению разных авторов, высокая частота встречаемости типичного ТП у больных с ФП может объясняться единством патогенетических процессов данных нарушений ритма сердца [2, 3], при этом наличие типичного ТП рассматривается как

предиктор рецидивирования ФП после восстановления синусового ритма [2, 3].

Основные методы хирургического лечения ФП и типичного ТП представлены катетерными технологиями — радиочастотной или криобаллонной изоляцией лёгочных вен (ИЛВ). При лечении типичного ТП радиочастотная абляция (РЧА) кавотрикуспидального перешейка (КТП) является первой линией терапии (класс I, уровень доказательства B). Данному подходу в большинстве случаев отдаётся предпочтение перед длительным приёмом антиаритмических препаратов [6, 7].

В серии фундаментальных работ J. Cox с соавт. [8] сформулировали гипотезу патогенеза ФП, согласно которой ТП является одним из возможных механизмов поддержания ФП. В случае выбора тактики

«контроль ритма» и отбора пациента на интервенционное лечение ФП с сопутствующим типичным ТП всегда встаёт вопрос о тактике хирургического лечения двух нарушений ритма сердца. Литературные данные по этому вопросу неоднозначны. С одной стороны, авторы отмечают, что после РЧА КТП в связи с типичным ТП в течение года у пациентов могут отмечаться пароксизмы ФП [9–12]. Ряд исследователей отмечает, что дополнительная профилактическая ИЛВ у пациентов, страдающих лишь типичным ТП, может снизить вероятность развития ФП в отдалённом периоде [13].

Представление о единстве патогенетических процессов ФП и типичного ТП также нашло отражение в ряде работ, авторы которых приходят к заключению, что если типичное ТП было зарегистрировано до интервенционного лечения ФП или выявлено во время операции, целесообразно рассмотреть возможность выполнения РЧА КТП в рамках процедуры катетерной ИЛВ [14, 15]. Стремление минимизировать травматичность операции, сократить её время, снизить риски и уменьшить финансово-экономическое бремя ФП диктует необходимость критичного подхода к выполнению необоснованных вмешательств при интервенционном лечении ФП. Так, L. Gula и соавт. [16] приводят в своей работе данные о том, что одномоментное интервенционное лечение ФП и типичного ТП ассоциировано с более высоким риском осложнений и увеличением стоимости операции по сравнению с этапным устранением нарушений ритма сердца.

Таким образом, в настоящее время применяются три основных подхода: изолированное интервенционное лечение одного из сопутствующих нарушений ритма сердца; одномоментное интервенционное лечение ФП и типичного ТП; этапное интервенционное лечение сопутствующих нарушений ритма сердца.

Частота ранних рецидивов типичного ТП после изолированного интервенционного лечения ФП у рассматриваемой категории пациентов достигает 24% [17]. Интервенционное лечение, направленное лишь на устранение типичного ТП методом РЧА КТП, ассоциировано с частотой рецидива ФП в 50% случаев [18–21], при этом отмечается, что при выполнении ИЛВ и РЧА КТП во время одной процедуры вероятность рецидива ФП может достигать 50% [17, 22–25]. В связи с этим подходы к интервенционному лечению сопутствующих ФП и типичного ТП до сих пор не регламентированы, а выбор варианта лечения основан на предпочте-

ниях хирурга и сложившейся практике в медицинской организации. Работы, которые описывают отдалённые результаты двухэтапного лечения ФП и ТП как единого процесса, в настоящее время не представлены.

Цель исследования — оценить эффективность длительного удержания синусового ритма при двухэтапном подходе к интервенционному лечению сопутствующих ФП и типичного ТП.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Многоцентровое контролируемое проспективное клиническое исследование. Проведён анализ результатов интервенционного лечения сопутствующих ФП и типичного ТП у 34 пациентов в возрасте 41–82 лет. Медиана возраста составила 65,5 лет, нижний квартиль — 61 год, верхний квартиль — 70 лет. Пациентов женского пола было 11 (32,35%), мужского — 23 (67,65%).

Пациенты распределены на две группы 1:1 (каждый второй пациент распределялся в группу 2; рис. 1).

Группа 1 («Одноэтапный подход»; $n=17$): пациенты с ФП и типичным ТП, которым выполнена РЧА КТП в сочетании с радиочастотной катетерной ИЛВ.

Группа 2 («Двухэтапный подход»; $n=17$): пациенты с ФП и типичным ТП, которым лечение выполнялось в два этапа:

- группа 2.1 («Первый этап»): интервенционное лечение типичного ТП методом РЧА КТП;
- группа 2.2 («Второй этап»): катетерная ИЛВ, которую выполняют в случае рецидива ФП после РЧА КТП.

Антиаритмическая терапия назначалась после завершения вмешательства на 3 месяца, в течение которых возникновение предсердных тахикардий не расценивалось как рецидивирование заболевания — «слепой период». Во время «слепого периода» пациентам назначали антиаритмическую терапию, которую они получали до оперативного вмешательства. Рецидивом ФП и типичного ТП считали наличие зарегистрированных соответствующих нарушений ритма сердца длительностью более 30 сек на электрокардиограмме (ЭКГ) покоя в 12 стандартных отведениях или при 24-часовом мониторинге ЭКГ. Рецидивы ФП и типичного ТП учитывались по окончании «слепого периода» после отмены антиаритмической терапии.

Для проверки рабочих гипотез проведён расчёт объёма выборки при помощи калькулятора, разме-

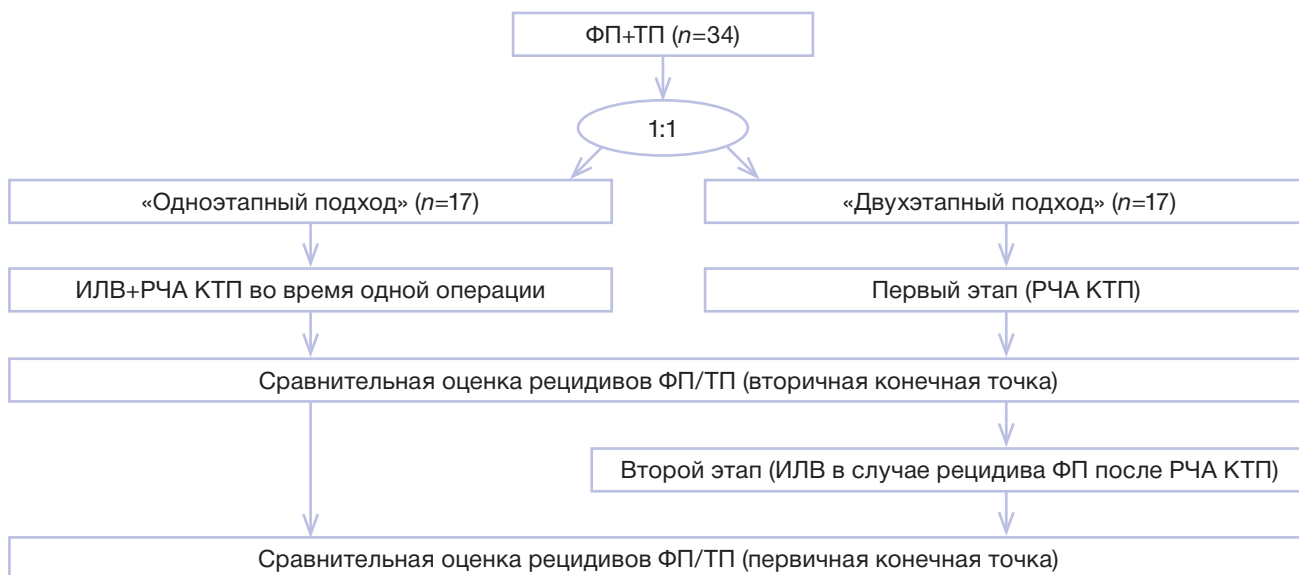


Рис. 1. Дизайн исследования.

Примечание. ФП — фибрилляция предсердий; ТП — типичное трепетание предсердий; РЧА — радиочастотная абляция; ИЛВ — изоляция лёгочных вен; КТП — кавотрикуспидальный перешеек; n — количество пациентов.

Fig. 1. Study design.

Note: ФП — atrial fibrillation; ТП — typical atrial flutter; РЧА — radiofrequency catheter ablation; ИЛВ — pulmonary vein isolation; КТП — cavotricuspid isthmus; n — number of patients.

щённого в среде интернет (<https://sealedenvelope.com/power/binary-superiority/>) [26]. Работа калькулятора основана на формулах:

$$n = f(\alpha/2, \beta) \times [p_1 \times (100 - p_1) + p_2 \times (100 - p_2)] / (p_2 - p_1)^2, \quad (1)$$

где p_1 — процент «успеха» в контрольной группе (принято как 0,5); p_2 — процент «успеха» в экспериментальной группе (принято как 0,9);

$$f(\alpha, \beta) = [\Phi^{-1}(\alpha) + \Phi^{-1}(\beta)]^2, \quad (2)$$

где Φ^{-1} — кумулятивная функция распределения стандартизированного нормального отклонения; α — пороговый уровень статистической значимости (принят как 0,05); β — вероятность ошибочного неотклонения нулевой гипотезы об отсутствии различий (принята как 0,2).

Обоснование выбора значений p_1 и p_2 :

- частота рецидива ФП после катетерной ИЛВ с одномоментной РЧА КТП может достигать 50% [19, 21, 22, 27], в связи с чем p_1 принято как 0,5;
- несмотря на успешное устранение типичного ТП, вероятность развития пароксизмов ФП после РЧА КТП достигает 50% (первый этап интервенционного лечения) [18, 19, 27];

- следовательно, после первого этапа интервенционного лечения (РЧА КТП) в половине случаев может потребоваться катетерная ИЛВ, при этом эффективность удержания синусового ритма после катетерной ИЛВ у пациентов с изолированной ФП может достигать 91,3% [28];
- следовательно, из 50% пациентов, у которых может ожидать рецидив ФП после первого этапа интервенционного лечения (РЧА КТП), менее чем у 10% пациентов ожидается рецидив ФП после выполнения второго этапа интервенционного лечения (ИЛВ). Таким образом, кумулятивная ожидаемая эффективность «Двухэтапного подхода» составляет не менее 90%;
- исходя из вышеизложенного, клинически значимым повышением эффективности лечения в случае применения «Двухэтапного подхода» принято увеличение эффективности интервенционного лечения с 50 до 90%. В связи с этим p_2 принято как 0,9.

Таким образом, для достижения мощности исследования 80% при уровне значимости 5% объём наблюдений в каждой группе должен составлять по 17 пациентов в каждой группе.

Критерии соответствия

Критерии включения: возраст пациента старше 18 лет; наличие клинически значимой пароксиз-

мальной и персистирующей ФП (EHRA $\geq 2a$); наличие сопутствующего типичного ТП.

Критерии невключения: постоянная форма ФП; фракция выброса левого желудочка менее 50%; тяжёлая экстракардиальная патология; тромбоз полостей сердца; врождённые и приобретённые пороки сердца, кардиомиопатии; ранее перенесённые операции на открытом сердце; наличие противопоказаний к введению рентгеноконтрастных средств.

Критерии исключения: установленная в ходе исследования непереносимость применяемых лекарственных препаратов; выявление в процессе исследования заболевания в острой стадии, а также их декомпенсации, если требуется проведение соответствующих лечебно-диагностических мероприятий, препятствующих продолжению исследования; нежелание пациента продолжать участвовать в исследовании.

Условия проведения

В период с 2019 по 2022 год оперативные вмешательства выполнялись на базах ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница имени В.М. Буянова Департамента здравоохранения города Москвы» (2019–2020 гг.) и ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России (2020–2022 гг.). Возможное систематическое смещение компенсировалось тем, что оперативные вмешательства выполнялись одним оператором по одной методике с использованием одного и того же оборудования.

Продолжительность исследования

Запланированная продолжительность исследования в два года увеличилась до трёх лет в связи с пандемией COVID-19. В ходе исследования оценивались промежуточные результаты: сравнивалась частота рецидива ФП в группах 1 (ИЛВ) и 2.1 (выполнен первый этап лечения — РЧА КТП).

Описание медицинского вмешательства

С целью медикаментозного удержания синусового ритма применялись антиаритмические препараты классов IC (лаппаконитина гидробромид) и III (соталол). При выполнении вмешательства использовалась система электроанатомического картирования Carto (Biosense Webster, США) с применением навигационного катетера SmartTouch (Biosense Webster, США). Для верификации двунаправленного блока проведения в области КТП

и антральной части лёгочных вен применялись многополюсные катетеры с построением трёхмерной реконструкции соответствующей камеры сердца. Изолированная РЧА КТП выполнялась под местной анестезией. При выполнении ИЛВ проводили эндотрахеальный наркоз. При выполнении оперативных вмешательства применялся единый протокол [29]:

Подготовительный этап оперативного вмешательства (выполняется во всех случаях):

- пункция и канюляция магистральных сосудов выполняется с использованием ультразвуковой навигации;
- пунктируют и канюлируют по проводнику правую внутреннюю яремную и правую бедренную вену;
- устанавливают интродьюсеры 6F, в правые отделы сердца проводят диагностические электроды и устанавливают в коронарный синус и правый желудочек; выполняют внутрисердечное электрофизиологическое исследование.

Основной этап операции при выполнении РЧА КТП:

- выполняют трёхмерную реконструкцию правого предсердия; выполняют линейную абляцию КТП (40 Вт, индекс абляции 400);
- верифицируют двунаправленный блок проведения в области КТП.

Основной этап операции при выполнении ИЛВ:

- под транспищеводным или внутрисердечным ультразвуковым контролем в области овальной ямки выполняют транссептальную катетеризацию левого предсердия;
- начинают системную гепаринизацию с поддержанием активированного времени свёртывания 300–400 сек;
- на фоне частой желудочковой стимуляции выполняют контрастирование левого предсердия и лёгочных вен;
- проводят трёхмерную реконструкцию левого предсердия;
- выполняют построение биполярной карты левого предсердия;
- в антральной части левого предсердия выполняют серию линейных аппликаций радиочастотной энергии: 30 Вт — передняя стенка (индекс абляции 400), 25 Вт — задняя стенка левого предсердия (индекс абляции 350);
- верифицируют двунаправленный блок проведения в дистальных отделах лёгочных вен;
- гепарин инактивируют раствором протамина сульфата.

Завершающий этап оперативного вмешательства (выполняется во всех случаях):

- если на фоне РЧА тахикардия не купировалась, то выполняют электрическую кардиоверсию;
- проводят деканюляцию центральных вен с последующим проведением мануальной компрессии сосудистых доступов и наложением давящей повязки;
- проводят рентгенографический и эхокардиографический контроль с целью исключения гемоперикарда и гемопневмоторакса.

Исходы исследования

Конечные точки исследования

Первичная конечная точка: развитие любой предсердной тахикардии в период наблюдения после завершения всех этапов интервенционного лечения по окончании «слепого периода». В группе 1 событие учитывалось после выполнения одномоментного интервенционного лечения (ИЛВ+РЧА КТП), в группе 2 — после завершения второго этапа интервенционного лечения (ИЛВ в случае рецидива ФП после РЧА КТП).

Вторичная конечная точка: развитие любой предсердной тахикардии в группах 1 и 2 в период времени после выполнения первого этапа интервенционного лечения (РЧА КТП) в группе 2.

Анализ в подгруппах

Сравнительная оценка продолжительности оперативного вмешательства и времени рентгеноскопии выполнена в группах 1 (ИЛВ+РЧА КТП), 2.1 (РЧА КТП) и 2.2 (ИЛВ).

Методы регистрации исходов

Для регистрации исходов применяли клинико-анамнестический метод и инструментальные методы исследования, которые были представлены ЭКГ покоя в 12 стандартных отведениях и 24-часовым мониторингом ЭКГ.

Этическая экспертиза

Работа выполнена в рамках исследования «Персонализированный подход к интервенционному лечению фибрилляции предсердий», одобренного локальным этическим комитетом Института Вельтищева Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохра-

нения Российской Федерации (Протокол N 7 от 10.09.2019). Ранее результаты настоящей работы не публиковались.

Статистический анализ

Статистическая обработка выполнялась при помощи программы Statistica 13 (StatSoft). Количественные признаки представлены в виде Min–Max (Me, IQR), где Min — минимальное, Max — максимальное значение; Me — медиана, IQR — интерквартильный размах (25–75%Q). При статистических расчётах применялись непараметрические критерии. Расчёт статистической значимости различий непрерывных признаков проводился по методу Манна–Уитни. Для проверки гипотез о независимости номинальных признаков использовались таблицы сопряжённости с оценкой критерия Хи-квадрат Пирсона (Pearson χ^2) с вычислением числа степеней свободы (df). Если хотя бы в одной ячейке таблиц сопряжённости ожидаемое явление было меньше 5, то для анализа использовался метод максимального правдоподобия (M-L χ^2). В случае анализа двупольных таблиц использовался точный критерий Фишера (F-test). Для оценки взаимосвязи признаков, измеренных в номинальной шкале, использовался коэффициент ранговой корреляции (r). Для исследования силы связи между номинальными признаками использовался коэффициент Cramer's V и коэффициент сопряжённости. При оценке функции выживаемости по методу Каплана–Мейера для проверки статистических гипотез использовался F-критерий Кокса.

При проверке статистических гипотез принимался 5% уровень значимости. Нулевая гипотеза об отсутствии различий отклонялась, если вероятность ошибочно её отвергнуть не превышала 5%. Вычисление объёма выборки проводилось при помощи калькулятора, размещённого в интернет-среде [26].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Установлено, что группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту и массе тела. При анализе формы течения ФП и выраженности её клинических проявлений, а также классов применяемых антиаритмических препаратов статистически значимых различий в исследуемых группах не выявлено (табл. 1).

Таблица 1 / Table 1

Клиническая характеристика пациентов /
Patient's baseline characteristics

Показатель	Группа 1 (ИЛВ+РЧА КТП во время одной операции) n=17	Группа 2 (первый этап — РЧА КТП, второй — ИЛВ в случае рецидива ФП) n=17	p
Возраст, лет; Min–Max: Me (Q1; Q3)	50–74: 66 (62; 69)	41–82: 65 (61; 72)	0,796
Пол, n (%)	Женский — 4 (23,53) Мужской — 13 (76,47)	Женский — 7 (41,18) Мужской — 10 (58,82)	0,269
Длительность заболевания, мес Min–Max: Me (Q1; Q3)	1–120: 36 (12; 56)	2–96: 18 (8; 60)	0,605
Дефицит массы тела, n (%)	0 (0)	0 (0)	0,319*
Нормальная масса тела, n (%)	1 (5,88)	3 (17,65)	
Избыточная масса тела, n (%)	3 (17,65)	5 (29,41)	
Ожирение	13 (76,47)	9 (52,94)	
Пароксизмальная форма ФП, n (%)	15 (88,23)	12 (70,59)	0,197*
Персистирующая форма ФП, n (%)	2 (11,77)	5 (29,41)	
Продолжительность ААТ, мес Min–Max: Me (Q1; Q3)	1–120: 36 (12; 56)	2–96: 17 (7; 36)	0,352
ААТ IC (лаппаконитина гидробромид)	3 (17,65)	1 (5,88)	0,277*
ААТ III (соталол)	14 (82,35)	16 (94,12)	
Артериальная гипертензия, n (%)	14 (82,35)	16 (94,12)	0,27737
Сахарный диабет, n (%)	3 (17,65)	7 (41,18)	0,12809
Шкала CHA2DS2-VASc >1, n (%)	14 (82,35)	15 (88,24)	0,62722
EHRA ≥3, n (%)	10 (58,82)	11 (64,71)	0,16729
Наличие ишемической болезни сердца, n (%)	2 (11,77)	3 (17,65)	0,62722
Наличие хронической сердечной недостаточности, n (%)	2 (11,77)	8 (47,06)	0,02048
Наличие хронической обструктивной болезни лёгких, n (%)	2 (11,77)	1 (5,88)	0,54188

Примечание. * Уровень значимости вычислялся с использованием таблиц сопряженности; p — вероятность ошибочно отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий; n — число пациентов (абс.); Me — медиана: Q1 — первый (нижний) квартиль, Q3 — третий (верхний) квартиль, Min–Max — минимальное–максимальное значение. ФП — фибрилляция предсердий; EHRA (European Heart Rhythm Association) — индекс для оценки симптомов, связанных с фибрилляцией предсердий; CHA2DS2-VASc Score — шкала для оценки риска тромбоемболических осложнений; ИЛВ — изоляция лёгочных вен; РЧА — радиочастотная катетерная абляция; КТП — кавотрикуспидальный перешеек; ААТ — антиаритмическая терапия.

Note: * The significance level was calculated using contingency tables; p — probability of rejecting a true null hypothesis; n — number of patients; Me — median: Q1 — first (lower) quartile, Q3 — third (upper) quartile, Min — minimum value, Max — maximum value. ФП — atrial fibrillation; EHRA (European Heart Rhythm Association) — Scale of Atrial Fibrillation related Symptoms; CHA2DS2-VASc Score — a scale for assessing the risk of thromboembolic complications; ИЛВ — pulmonary vein isolation; РЧА — radiofrequency catheter ablation; КТП — cavotricuspid isthmus; ААТ — antiarrhythmic therapy.

Основные результаты исследования

Период наблюдения всех пациентов, включённых в исследование, колебался в интервале 175–730 (Me=730, IQR: 730–730) дней. При оценке первичной конечной точки выявлено, что в группе 1 её достигли 8 (47,06%) пациентов, что статистически значимо

(p=0,020) превышает данное событие в группе 2, в которой оно было отмечено у 1 (5,88%) пациента (табл. 2).

Таким образом, частота удержания синусового ритма при «Одноэтапном подходе» составила 52,94%, при «Двухэтапном» — 94,12%. У всех паци-

Таблица 2 / Table 2

Сравнительная оценка результатов интервенционного лечения /
Interventional treatment results in two groups

Показатель	Группа 1 (ИЛВ+РЧА КТП во время одной операции) <i>n</i> =17	Группа 2 (первый этап — РЧА КТП, второй — ИЛВ в случае рецидива ФП) <i>n</i> =17	<i>p</i>
Рецидив ФП в интервале 3–6 мес после операции, <i>n</i> (%) [*]	1 (5,88)	3 (17,65)	0,595
Рецидив ФП в интервале 6–12 мес после операции, <i>n</i> (%) [*]	3 (17,65)	4 (23,53)	0,671
Рецидивы ФП в интервале 12–24 мес после операции, <i>n</i> (%) ^{**}	4 (25,53)	1 (5,88)	0,333
Рецидив ФП в интервале 3–24 мес после операции, <i>n</i> (%) ^{**}	8 (47,06)	1 (5,88)	0,020
Осложнения, <i>n</i>	2	0	-

Примечание. * В группе 2 учитывались рецидивы ФП после выполнения первого этапа интервенционного лечения: РЧА КТП (Вторичная конечная точка); ** в группе 2 учитывались рецидивы ФП после выполнения второго этапа интервенционного лечения: ИЛВ в случае рецидива ФП после РЧА КТП (Первичная конечная точка); *p* — вероятность ошибочно отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий; *n* — число пациентов (абс.). ФП — фибрилляция предсердий; ИЛВ — изоляция лёгочных вен; РЧА — радиочастотная катетерная абляция; КТП — кавотрикуспидальный перешеек.

Note: * AF recurrence in group 2 after first stage: CTI RFCA (secondary endpoint); ** AF recurrence in group 2 after second stage: PVI in case of AF recurrence after CTI RFCA (primary endpoint); *p* — probability of rejecting a true null hypothesis; *n* — number of patients. ФП — atrial fibrillation; ИЛВ — pulmonary vein isolation; РЧА — radiofrequency catheter ablation; КТП — cavotricuspid isthmus.

ентов, достигших первичную конечную точку, диагностирована ФП. Типичное ТП и другие нарушения ритма сердца не зарегистрированы. При анализе кривых выживаемости выявлено, что вероятность длительного удержания синусового ритма статистически значимо выше при «Двухэтапном подходе» (группа 2: первый этап — РЧА КТП, второй этап —

ИЛВ в случае рецидива ФП) по сравнению с «Одноэтапным подходом» (группа 1: ИЛВ+РЧА КТП во время одной операции) — 94,12 и 52,94% соответственно ($p=0,001$); рис. 2.

При оценке вторичной конечной точки статистически значимых различий между группами 1 и 2 не выявлено ($p=0,671$). В группе 1 её достигли

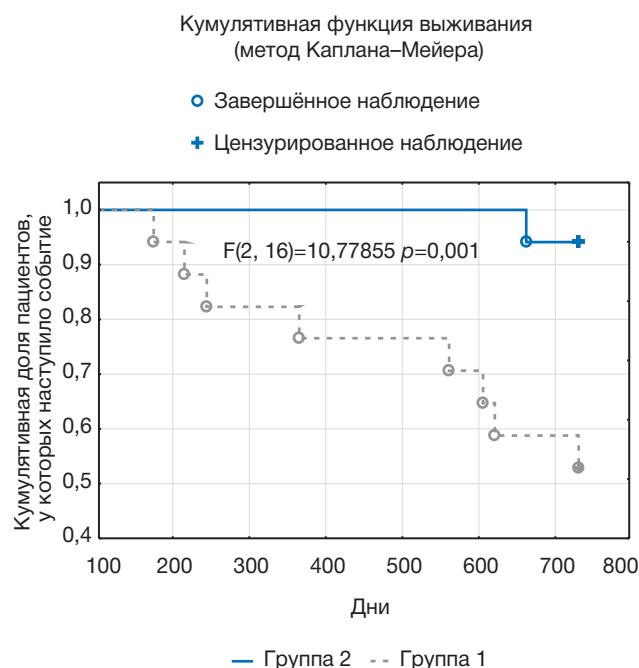


Рис. 2. Сравнительная оценка длительного удержания синусового ритма в группах 1 ($n=17$) и 2 ($n=17$): вероятность рецидива ФП статистически значимо выше при «Одноэтапном подходе» (ИЛВ+РЧА КТП во время одной операции) по сравнению с «Двухэтапным подходом» (первый этап — РЧА КТП, второй этап — ИЛВ в случае рецидива ФП).

Примечание. *p* — вероятность ошибочно отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий; *n* — число пациентов (абс.). ФП — фибрилляция предсердий; ИЛВ — изоляция лёгочных вен; РЧА — радиочастотная абляция; КТП — кавотрикуспидальный перешеек.

Fig. 2. Long-term sinus rhythm maintenance comparative assessment in groups 1 ($n=17$) and 2 ($n=17$): the probability AF recurrence in “One-stage approach” (PVI+CTI RFCA during the one procedure) is significantly higher than in “Two-stage approach” (First stage — CTI RFCA; Second stage — PVI in AF recurrence patients).

Note: *p* — probability of rejecting a true null hypothesis; *n* — number of patients. ФП — atrial fibrillation; ИЛВ — pulmonary vein isolation; РЧА — radiofrequency catheter ablation; КТП — cavotricuspid isthmus.

3 (17,65%) пациента, в группе 2 — 4 (23,53%). У всех пациентов, достигших вторичную конечную точку, диагностирована ФП. Типичное ТП и другие нарушения ритма сердца не зарегистрированы.

Дополнительные результаты исследования

Продолжительность вмешательства в исследуемых группах: в группе 1 (ИЛВ+РЧА КТП): 40–110 мин (Me=60, IQR: 50–67); в группе 2.1 (РЧА КТП): 15–45 мин (Me=18, IQR: 15–20); в группе 2.2 (ИЛВ в случае рецидива ФП после РЧА КТП): 52–120 мин (Me=65, IQR: 54–110).

Время рентгенографии в исследуемых группах: в группе 1 (ИЛВ+РЧА КТП): 8–30 мин (Me=20, IQR: 16–24); в группе 2.1 (РЧА КТП): 5–25 мин (Me=7, IQR: 6–9); в группе 2.2 (ИЛВ в случае рецидива ФП после РЧА КТП): 6–30 мин (Me=12, IQR: 9–15).

Проведена сравнительная оценка продолжительности вмешательства и времени рентгенографии в исследуемых группах (рис. 3, 4). Выявлено,

но, что данные временные характеристики были больше в группе 1 (ИЛВ+РЧА КТП) по сравнению с группой 2.1 (РЧА КТП) ($p < 0,001$) и в группе 2.2 (ИЛВ в случае рецидива ФП после РЧА КТП) по сравнению с группой 2.1 (РЧА КТП) (продолжительность операции — $p < 0,001$; время рентгенографии — $p = 0,013$). Данные параметры статистически значимо не отличались в группах 1 (ИЛВ+РЧА КТП) и 2.2 (ИЛВ в случае рецидива ФП после РЧА КТП) ($p = 0,374$ и $p = 0,028$ соответственно).

Нежелательные явления

При анализе выявлено, что неблагоприятные события отмечались только в группе 1: развитие пульсирующей гематомы (устранена путём мануальной компрессии в течение суток наблюдения); тампонада сердца на фоне гемоперикарда во время операции у 1 пациента (потребовалось дренирование перикарда, проведение гемостатической терапии на фоне инактивации гепарина).

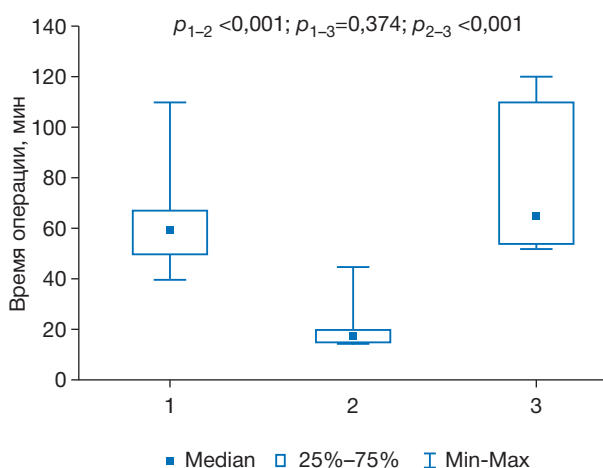


Рис. 3. Сравнительная оценка продолжительности операции в исследуемых группах: $p_{1-2} < 0,001$; $p_{1-3} = 0,374$; $p_{2-3} < 0,001$ ($n = 34$).

Примечание. p — вероятность ошибочно отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий; n — число пациентов (абс.). 1 — ИЛВ+РЧА КТП во время одной операции (группа 1); 2 — РЧА КТП: «Первый этап» интервенционного лечения (группа 2.1); 3 — ИЛВ в случае рецидива ФП после РЧА КТП: «Второй этап» интервенционного лечения (группа 2.2). ИЛВ — изоляция лёгочных вен; РЧА — радиочастотная абляция; КТП — кавотрикуспидальный перешеек.

Fig. 3. Comparative assessment of the procedure duration in groups: $p_{1-2} < 0,001$; $p_{1-3} = 0,374$; $p_{2-3} < 0,001$ ($n = 34$).

Note: p — probability of rejecting a true null hypothesis; n — number of patients. 1 — PVI+CTI RFCA during the one procedure (group 1); 2 — CTI RFCA: first stage (group 2.1); 3 — PVI: second stage (group 2.2). ИЛВ — pulmonary vein isolation; РЧА — radiofrequency catheter ablation; КТП — cavotricuspid isthmus.

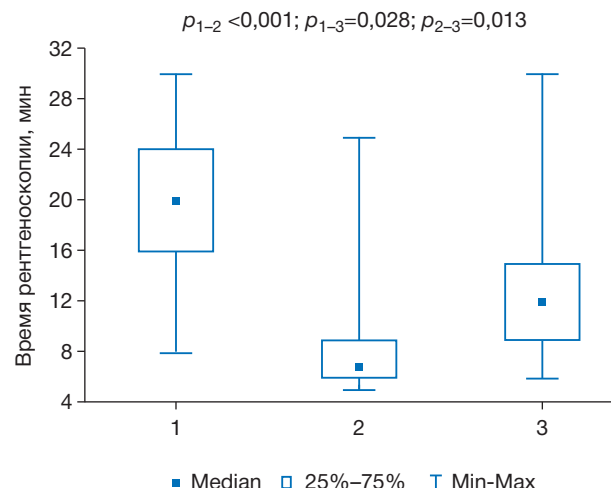


Рис. 4. Сравнительная оценка времени рентгенографии в исследуемых группах: $p_{1-2} < 0,001$; $p_{1-3} = 0,028$; $p_{2-3} = 0,013$ ($n = 34$).

Примечание. p — вероятность ошибочно отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий; n — число пациентов (абс.). 1 — ИЛВ+РЧА КТП во время одной операции (группа 1); 2 — РЧА КТП: «Первый этап» интервенционного лечения (группа 2); 3 — «Второй этап» интервенционного лечения (группа 2). ИЛВ — изоляция лёгочных вен; РЧА — радиочастотная абляция; КТП — кавотрикуспидальный перешеек.

Fig. 4. Fluoroscopy time comparative assessment in groups: $p_{1-2} < 0,001$; $p_{1-3} = 0,028$; $p_{2-3} = 0,013$ ($n = 34$).

Note: p — probability of rejecting a true null hypothesis; n — number of patients. 1 — PVI+CTI RFCA during the one procedure (group 1); 2 — CTI RFCA: first stage (group 2); 3 — PVI: second stage (group 2). ИЛВ — pulmonary vein isolation; РЧА — radiofrequency catheter ablation; КТП — cavotricuspid isthmus.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты данного исследования позволяют оценить эффективность длительного удержания синусового ритма при «Двухэтапном подходе» к интервенционному лечению ФП: первый этап — РЧА КТП; второй этап — ИЛВ в случае рецидива ФП после РЧА КТП (группа 2). «Двухэтапный подход» сравнивался с альтернативной стратегией: ИЛВ и РЧА КТП во время одной операции (группа 1). При анализе отдалённых результатов выявлено, что «Двухэтапный подход» позволяет эффективнее обеспечить длительное удержание синусового ритма по сравнению с «Одноэтапным подходом» ($p < 0,001$).

В отличие от ранее проведённых исследований, в настоящей работе разделённое на два этапа интервенционное лечение ФП и типичного ТП у пациента расценивалось единым процессом с оценкой кумулятивной эффективности после завершения второго этапа интервенционного лечения. Ранее проведённые работы по интервенционному лечению ФП у пациентов при наличии типичного ТП были направлены на решение таких задач, как оценка частоты возникновения ФП после РЧА КТП у пациентов без анамнестических указаний на ФП [30]; сравнительная оценка эффективности двух подходов при наличии у пациентов ФП и типичного ТП (ИЛВ в сочетании с РЧА КТП по сравнению с изолированной РЧА КТП) [16, 25]. В ряде работ проведена оценка целесообразности профилактического выполнения РЧА КТП у пациентов с ФП без наличия анамнестических указаний на типичное ТП. Установлено, что частота возникновения ФП после изолированной РЧА КТП может достигать 50% [18, 25]. Аналогичные данные получены в нашем исследовании при оценке частоты рецидива ФП в группе 2 после первого этапа интервенционного лечения: после выполнения РЧА КТП рецидив ФП отмечен в 23,53% случаев, что превышает таковое значение в группе 1, в которой частота рецидивов ФП составила 17,65% ($p=0,671$). Несмотря на отсутствие статистической значимости различий, полученные нами данные сопоставимы с результатами исследования APPROVAL, авторы которого пришли к заключению, что ИЛВ в сочетании с РЧА КТП во время одной операции эффективней обеспечивает длительное удержание синусового ритма по сравнению с изолированной РЧА КТП: после отмены антиаритмической терапии отмечалось длительное удержание синусового ритма (64 и 19% случаев соответственно; $p < 0,001$) [25]. В отличие от настоящей работы, в исследовании APPROVAL

кумулятивная эффективность длительного удержания синусового ритма после второго этапа интервенционного лечения не оценивалась.

В ходе нашей работы отмечено, что продолжительность вмешательства и время рентгеноскопии были статистически значимо выше ($p < 0,001$) в группе 1 (ИЛВ+РЧА КТП) по сравнению с группой 2.1 (РЧА КТП). Приведённые результаты подтверждают данные ранее проведённых исследований. Так, в исследованиях REDUCE-AF [30] и PReVENT AF [18] авторы пришли к заключению, что одномоментное выполнение РЧА КТП и ИЛВ ассоциировано с увеличением продолжительности вмешательства и времени рентгеноскопии по сравнению с подходом, направленным на изолированное лечение типичного ТП (РЧА КТП). При этом как в нашей работе, так и в ряде других исследований доказано, что при наличии у пациента ФП и типичного ТП выполнение РЧА КТП может обеспечить длительное удержание синусового ритма после отмены антиаритмической терапии [25]. По данным L. Gula и соавт. [16], «Одноэтапный подход» (ИЛВ+РЧА КТП) по сравнению с «Двухэтапным подходом» (РЧА КТП — первый этап; ИЛВ — второй этап в случае рецидива ФП) ассоциирован с более высоким риском осложнений, а также ведёт к значительному увеличению финансовых затрат. Авторы пришли к заключению, что оснований для включения «Одноэтапного подхода» (ИЛВ+РЧА КТП) в рутинную клиническую практику недостаточно с учётом повышенного риска осложнений и финансовых затрат. В нашем исследовании осложнения отмечены только в группе 1 (ИЛВ+РЧА КТП), при этом небольшое количество данных неблагоприятных событий не позволяет провести сравнительную оценку исследуемых групп по данному признаку.

Настоящая работа дополняет исследование L. Gula и соавт. [16], так как позволяет оценить кумулятивную эффективность «Двухэтапного подхода» (РЧА КТП — первый этап; ИЛВ — второй этап в случае рецидива ФП), статистически значимо превышающую эффективность длительного удержания синусового ритма при «Одноэтапном подходе» (ИЛВ+РЧА КТП) — 94,12 и 52,94% соответственно ($p=0,001$). Объяснение высокой кумулятивной эффективности «Двухэтапного подхода» (РЧА КТП — первый этап; ИЛВ — второй этап в случае рецидива ФП) основывается на фундаментальных работах J. Cox [8, 31], в которых ТП расценивается как возможный механизм индукции и поддержания ФП. Следуя этой парадигме, можно прийти к заключению, что устранение типичного ТП в определённом

количестве случаев должно обеспечить длительное удержание синусового ритма, что подтверждается как настоящим, так и ранее проведёнными исследованиями [25].

Таким образом, в случае «Двухэтапного подхода» (РЧА КТП — первый этап; ИЛВ — второй этап в случае рецидива ФП) ИЛВ не выполняется тем пациентам, у которых данная процедура не будет способствовать длительному удержанию синусового ритма. Важно отметить, что РЧА КТП является эффективным способом хирургического лечения типичного ТП с низким процентом рецидивов [32]. В нашем исследовании рецидив типичного ТП не отмечен ни в одном случае, при этом необоснованное выполнение ИЛВ может приводить к развитию инцизионных тахикардий. Так, авторы исследования Triple A пришли к заключению, что причиной рецидива ФП являлась несостоятельность абляционной линии в антральной части лёгочных вен [33]. Данное обстоятельство, по их мнению, также может объяснять большую частоту рецидивов ФП у пациентов, которым было выполнено ИЛВ и РЧА КТП во время одной операции (группа 1). Следуя парадигме, при которой типичное ТП может являться триггером или механизмом поддержания ФП, выполнение ИЛВ на первом этапе лечения данной категории пациентов, по мнению авторов настоящего исследования, нецелесообразно.

Ограничения исследования

Ограничения настоящего исследования, которые могли повлиять на результаты: в случае рецидива ФП после ИЛВ по этическим соображениям не проводилось внутрисердечное электрофизиологическое исследование; пациентам не выполнялась имплантация петлевых регистраторов, применение которых могло бы объективизировать развитие рецидивов предсердных тахикардий в послеоперационном периоде; для электрической ИЛВ от миокарда предсердий применялся только метод радиочастотной абляции, сравнение с криобаллонной абляцией не проводилось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

«Двухэтапный подход» (РЧА КТП — первый этап; ИЛВ — второй этап в случае рецидива ФП) обеспечивает более эффективное удержание синусового ритма по сравнению с «Одноэтапным подходом» (ИЛВ+РЧА КТП во время одной операции) — 94,12 и 52,94% соответственно ($p=0,001$).

Изолированное выполнение РЧА КТП при наличии сопутствующих ФП и типичного ТП ассо-

циировано с рецидивом ФП в 23,53% случаев и характеризуется меньшей продолжительностью вмешательства и рентгеноскопии по сравнению с подходом, при котором одновременно выполняется ИЛВ и РЧА КТП ($p < 0,001$).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. *И.А. Хамнагадаев* — руководство исследованием, выполнение оперативных вмешательств, написание текста статьи; *И.А. Ковалев, И.И. Хамнагадаев* — поисково-аналитическая работа, написание статьи; *И.А. Булавина* — статистическая обработка материала, участие в лечении пациентов, написание текста статьи, *М.Л. Коков* — подготовка иллюстраций, написание текста статьи, *А.С. Зотов* — отбор пациентов, написание текста статьи, *А.В. Троицкий, М.А. Школьникова, Л.С. Коков* — планирование исследования, обсуждение результатов исследования. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Authors' contribution. *I.A. Khamnagadaev* — participation in the operation, processing and discussion of the results of the study, writing the manuscript; *I.A. Kovalev, I.I. Khamnagadaev* — search and analytical work, writing the manuscript; *I.A. Bulavina* — statistical processing of the material, participation in the treatment of patients, writing the text of the article; *M.L. Kokov* — preparation of illustrations, writing the manuscript; *A.S. Zotov* — selection of patients, writing the manuscript; *A.V. Troitsky, M.A. Shkolnikova, L.S. Kokov* — research planning, discussion of research results. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Исследование и публикация статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

Funding source. The study had no sponsorship.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Competing interests. The authors declare that there is no conflict of interests.

Благодарности. Авторы выражают признательность доктору медицинских наук, профессору кафедры эндокринологии Института высшего и дополнительного постдипломного образования ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, профессору кафедры медицинской кибернетики и информатики медико-биологического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России Ребровой Ольге Юрьевне за консультативную поддержку по вопросам дизайна исследования, вычисления объёма выборки и описания результатов статистической обработки данных.

Acknowledgments. The authors express their gratitude to the Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Endocrinology of the Institute of Higher and Additional Postgraduate Education of the Federal State Budgetary Institution National Research Center for Endocrinology of the Ministry of Health of Russia, Professor of the Department of Medical Cybernetics and Informatics of the Faculty of Biomedical Science of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education of the Russian National Research Medical University. N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation Rebrova Olga Yurievna for consulting support on the design of the study, calculation of the sample size and description of the results of statistical data processing.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Celikyurt U, Knecht S, Kuehne M, et al. Incidence of new-onset atrial fibrillation after cavotricuspid isthmus ablation for atrial flutter. *Europace*. 2017;19(11):1776–1780. doi: 10.1093/europace/euw343
- Bertaglia E, Bonso A, Zoppo F, et al. Different clinical courses and predictors of atrial fibrillation occurrence after transisthmic ablation in patients with preablation lone atrial flutter, coexistent atrial fibrillation, and drug induced atrial flutter. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004;27(11):1507–1512. doi: 10.1111/j.1540-8159.2004.00668.x
- Nabar A, Rodriguez LM, Timmermans C, et al. Class IC antiarrhythmic drug induced atrial flutter: Electrocardiographic and electrophysiological findings and their importance for long term outcome after right atrial isthmus ablation. *Heart*. 2001;85(4):424–429. doi: 10.1136/heart.85.4.424
- Enriquez A, Sarrías A, Villuendas R, et al. New-onset atrial fibrillation after cavotricuspid isthmus ablation: identification of advanced interatrial block is key. *Europace*. 2015;17(8):1289–1293. doi: 10.1093/europace/euu379
- Krisai P, Roten L, Zeljkovic I, et al. Prospective evaluation of a standardized screening for atrial fibrillation after ablation of cavotricuspid isthmus dependent atrial flutter. *J Clin Med*. 2021;10(19):4453. doi: 10.3390/jcm10194453
- Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, et al. ACC/AHA/HRS guideline for the management of adult patients with supraventricular tachycardia: executive summary: A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2016;133(14):e471–e505. doi: 10.1161/CIR.0000000000000310
- Bastani H, Drea N, Insulander P, et al. Cryothermal vs radiofrequency ablation as atrial flutter therapy: A randomized comparison. *Europace*. 2013;15(3):420–428. doi: 10.1093/europace/eus261
- Cox JL, Canavan TE, Schuessler RB, et al. The surgical treatment of atrial fibrillation: II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation. *J Thoracic Cardiovasc Surg*. 1991;101(3):406–426.
- Chinitz JS, Gerstenfeld EP, Marchlinsky FE, et al. Atrial fibrillation is common after ablation of isolated atrial flutter during long-term follow-up. *Heart Rhythm*. 2007;4(8):1029–1033. doi: 10.1016/j.hrthm.2007.04.002
- Mittal S, Pokushalov E, Romanov A, et al. Long-term ECG monitoring using an implantable loop recorder for the detection of atrial fibrillation after cavotricuspid isthmus ablation in patients with atrial flutter. *Heart Rhythm*. 2013;10(11):1598–1604. doi: 10.1016/j.hrthm.2013.07.044
- Ellis K, Wazni O, Marrouche N, et al. Incidence of atrial fibrillation post-cavotricuspid isthmus ablation in patients with typical atrial flutter: Left-atrial size as an independent predictor of atrial fibrillation recurrence. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18(8):799–802. doi: 10.1111/j.1540-8167.2007.00885.x
- Luria DM, Hodge DO, Monahan KH, et al. Effect of radiofrequency ablation of atrial flutter on the natural history of subsequent atrial arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19(11):1145–1150. doi: 10.1111/j.1540-8167.2008.01206.x
- Romanov A, Pokushalov E, Bayramova S, et al. Prophylactic pulmonary vein isolation during isthmus ablation for atrial flutter: Three-year outcomes of the PREVENT AF I study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2018;29(6):872–878. doi: 10.1111/jce.13485
- Schmieder S, Ndrepepe G, Dong J, et al. Acute and long-term results of radiofrequency ablation of common atrial flutter and the influence of the right atrial isthmus ablation on the occurrence of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2003;24(10):956–962. doi: 10.1016/s0195-668x(02)00846-1
- Bandini A, Golia P, Caroli E, et al. Atrial fibrillation after typical atrial flutter ablation: A long-term follow-up. *J Cardiovasc Med*. 2011;12(2):110–115. doi: 10.2459/JCM.0b013e3283403301
- Gula LJ, Scanes AC, Klein GJ, et al. Atrial flutter and atrial fibrillation ablation: Sequential or combined? A cost-benefit and risk analysis of primary prevention pulmonary vein ablation. *Heart Rhythm*. 2016;13(7):1441–1448. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.02.018
- Wazni O, Marrouche NF, Martin DO, et al. Randomized study comparing combined pulmonary vein-left atrial junction disconnection and cavotricuspid isthmus ablation versus pulmonary vein-left atrial junction disconnection alone in patients presenting with typical atrial flutter and atrial fibrillation. *Circulation*. 2003;108:2479–2483. doi: 10.1161/01.CIR.0000101684.88679.AB
- Steinberg JS, Romanov A, Musat D, et al. Prophylactic pulmonary vein isolation during isthmus ablation for atrial flutter: The PREVENT AF Study I. *Heart Rhythm*. 2014;11(9):1567–1572. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.05.011
- Bianco I, Silva GO, Forno AR, et al. Risk of atrial fibrillation after ablation of cavotricuspid isthmus-dependent atrial flutter: Is combined ablation of atrial fibrillation worthwhile? *Arquivos Brasileiros Cardiologia*. 2020;114:775–782. doi: 10.36660/abc.20190238
- Laurent V, Fauchier L, Pierre B, et al. Incidence and predictive factors of atrial fibrillation after ablation of typical atrial flutter. *J Interv Card Electrophysiol*. 2009;24:119–125. doi: 10.1007/s10840-008-9323-1
- Brembilla-Perrot B, Girerd N, Sellal JM, et al. Risk of atrial fibrillation after atrial flutter ablation: Impact of AF history, gender, and antiarrhythmic drug medication. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25:813–820. doi: 10.1111/jce.12413
- Pontoppidan J, Nielsen JC, Poulsen SH, et al. Prophylactic cavotricuspid isthmus block during atrial fibrillation ablation in patients without atrial flutter: A randomised controlled trial. *Heart*. 2009;95(12):994–999. doi: 10.1136/hrt.2008.153965

23. Koerber SM, Turagam MK, Gautam S, et al. Prophylactic pulmonary vein isolation during cavotricuspid isthmus ablation for atrial flutter: A meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2019;42(5):493–498. doi: 10.1111/pace.13637
24. Mesquita J, Ferreira AM, Cavaco D, et al. Impact of prophylactic cavotricuspid isthmus ablation in atrial fibrillation recurrence after a first pulmonary vein isolation procedure. *Int J Cardiol.* 2018;259:82–87. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.01.025
25. Mohanty S, Mohanty P, di Biase L, et al. Results from a single-blind, randomized study comparing the impact of different ablation approaches on long-term procedure outcome in coexistent atrial fibrillation and flutter (APPROVAL). *Circulation.* 2013;127(18):1853–1860. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001855
26. Sealed Envelope Ltd. 2012. Power calculator for binary outcome superiority trial [Accessed Sat Feb 18 2023]. Режим доступа: <https://sealedenvelope.com/power/binary-superiority/>. Дата обращения: 18.02.2023.
27. Pérez FJ, Schubert CM, Parvec B, et al. Long-term outcomes after catheter ablation of cavo-tricuspid isthmus dependent atrial flutter: A meta-analysis. *Circulation Arrhythmia Electrophysiol.* 2009;2(4):393–401. doi: 10.1161/CIRCEP.109.871665
28. Taghji P, El Haddad M, Philips T, et al. Evaluation of a strategy aiming to enclose the pulmonary veins with contiguous and optimized radiofrequency lesions in paroxysmal atrial fibrillation: A pilot study. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018;4(1):99–108. doi: 10.1016/j.jacep.2017.06.023
29. Зотов А.С., Хамнагадаев И.А., Сахаров Э.Р., и др. Первый опыт применения гибридного подхода при хирургическом лечении фибрилляции предсердий // *Клиническая практика.* 2022. Т. 13, № 4. С. 38–50. [Zotov AS, Khamnagadaev IA, Sakharov ER, et al. The first experience of using a hybrid approach in the surgical treatment of atrial fibrillation. *J Clin Pract.* 2022;13(4):38–50. (In Russ).] doi: 10.17816/clinpract116052
30. Mohanty S, Natale A, Mohanty P, et al. Pulmonary vein isolation to reduce future risk of atrial fibrillation in patients undergoing typical flutter ablation: Results from a randomized pilot study (REDUCE AF). *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2015;26(8):819–825. doi: 10.1111/jce.12688
31. Cox JL, Schuessler RB, Boineau JP. The surgical treatment of atrial fibrillation. I. Summary of the current concepts of the mechanisms of atrial flutter and atrial fibrillation. *J Thoracic Cardiovascular Surg.* 1991;101(3):402–405.
32. Dechering DG, Gonska BD, Brachmann J, et al. Efficacy and complications of cavotricuspid isthmus-dependent atrial flutter ablation in patients with and without structural heart disease: Results from the German Ablation Registry. *J Int Cardiac Electrophysiol.* 2021;61(1):55–62. doi: 10.1007/s10840-020-00769-z
33. Schneider R, Lauschke J, Tischer T, et al. Pulmonary vein triggers play an important role in the initiation of atrial flutter: Initial results from the prospective randomized Atrial Fibrillation Ablation in Atrial Flutter (Triple A) trial. *Heart Rhythm.* 2015;12(5):865–871. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.01.040

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Булавина Ирина Андреевна;

адрес: Россия, 115516, Москва, ул. Бакинская, д. 26;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6267-3724>;

eLibrary SPIN: 1275-2773; e-mail: doctoroirb@yandex.ru

Соавторы:

Зотов Александр Сергеевич, к.м.н.;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0494-0211>;

eLibrary SPIN: 9315-6570; e-mail: zotov.alex.az@gmail.com

Хамнагадаев Игорь Алексеевич, к.м.н.;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9247-4523>;

eLibrary SPIN: 6338-4990; e-mail: i@khamnagadaev.ru

Ковалёв Игорь Александрович, д.м.н., профессор;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8195-5682>;

eLibrary SPIN: 5024-6323; e-mail: igor.kovalev64@mail.ru

Коков Михаил Леонидович;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4766-5213>;

e-mail: mikhaikokov@gmail.com

Троицкий Александр Витальевич, д.м.н.;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2143-8696>;

eLibrary SPIN: 2670-6662; e-mail: dr.troitskiy@gmail.com

Хамнагадаев Игорь Иосифович, д.м.н., профессор;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8541-0364>;

eLibrary SPIN: 6883-5175; e-mail: khamnaga@yandex.ru

Школьникова Мария Александровна, д.м.н., профессор;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7115-0186>;

eLibrary SPIN: 9051-7107; e-mail: Arrithmolog@gmail.com

Коков Леонид Сергеевич, д.м.н., профессор,

академик РАН;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3167-3692>;

eLibrary SPIN: 1655-5794; e-mail: lskokov@mail.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Irina A. Bulavina;

address: 26 Bakinskaya street, 115516 Moscow, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6267-3724>;

eLibrary SPIN: 1275-2773; e-mail: doctoroirb@yandex.ru

Co-authors:

Aleksandr S. Zotov, MD, PhD;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0494-0211>;

eLibrary SPIN: 9315-6570; e-mail: zotov.alex.az@gmail.com

Igor A. Khamnagadaev, MD, PhD;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9247-4523>;

eLibrary SPIN: 6338-4990; e-mail: i@khamnagadaev.ru

Igor A. Kovalev, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8195-5682>;

eLibrary SPIN: 5024-6323; e-mail: igor.kovalev64@mail.ru

Mikhail L. Kokov;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4766-5213>;

e-mail: mikhaikokov@gmail.com

Aleksandr V. Troitskiy, Dr. Sci. (Med.);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2143-8696>;

eLibrary SPIN: 2670-6662; e-mail: dr.troitskiy@gmail.com

Igor I. Khamnagadaev, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8541-0364>;

eLibrary SPIN: 6883-5175; e-mail: khamnaga@yandex.ru

Maria A. Shkolnikova, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7115-0186>;

eLibrary SPIN: 9051-7107; e-mail: Arrithmolog@gmail.com

Leonid S. Kokov, Dr. Sci. (Med.), Professor,

Academician of the Russian Academy of Sciences;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3167-3692>;

eLibrary SPIN: 1655-5794; e-mail: lskokov@mail.ru