

ОТДАЛЕННЫЕ 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. Коков, А.С. Зотов⁷, А.В. Троицкий⁷, И.И. Хамнагадаев⁴, М.А. Школьникова, Л.С. Коков^{5,6}

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 Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

⁵ Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Москва, Российская Федерация

⁶ Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

⁷ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий, 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 легочных вен (ИЛВ) в сочетании с радиочастотной абляцией (РЧА) катетрикуспидального перешейка (КТП), изолированное интервенционное лечение одного из нарушений ритма сердца или их двухэтапное устранение. Работы, которые оценивают отдаленные 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 года (11 женщин) распределены на две группы (1:1). «Одноэтапный подход» (группа 1; n=17): ИЛВ+РЧА КТП во время одной операции. «Двухэтапный подход» (группа 2; 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» (три месяца

после операции). **Результаты.** У всех пациентов, достигших первичную и вторичную конечные точки 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%) пациент. При анализе кривых выживаемости, выявлено, что вероятность длительного удержания синусового ритма статистически значимо выше при «Двухэтапном подходе» по сравнению с «Одноэтапным подходом» (94,12% и 52,94% соответственно, $p=0,001$). При оценке вторичной конечной точки выявлено, что статистически значимых различий между группами 1 и 2 выявлено не было ($p=0,671$). В группе 1 вторичную конечную точку достигли 3 пациента (17,65%). В группе 2 – 4 пациента (23,53%). При оценке продолжительности операции и времени рентгеноскопии выявлены статистически значимые различия: данные временные характеристики были 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 одномоментно выполняется ИЛВ и РЧА КТП ($p<0,001$).

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, типичное трепетание предсердий, радиочастотная катетерная абляция, кавотрикуспидальный перешийек, изоляция легочных вен.

Для цитирования:

И.А. Хамнагадаев^{1,2}, И.А. Ковалев², И.А. Булавина³, М.Л. Коков, А.С. Зотов⁷, А.В. Троицкий⁷, И.И. Хамнагадаев⁴, М.А. Школьникова, Л.С. Коков^{5,6}. Отдаленные результаты двухэтапного подхода к интервенционному лечению сопутствующих фибрилляции и типичного трепетания предсердий: проспективное контролируемое клиническое исследование. *Клиническая практика*. 2023; 14(2):IN PRESS. doi: <https://doi.org/10.17816/cmppract114930>

Поступила 19.12.2022 Принята 21.02.2023 Опубликовано 10.03.2023

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

Khamnagadaev I.A.^{1,2}, Kovalev I.A.², Bulavina I.A.³, Kokov M.L., Zotov A.S.⁷, Troitskiy A.V.⁷, Khamnagadaev I.I.⁴, Shkolnikova M.A., Kokov L.S.^{5,6}

¹ Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

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

³ Buyanov City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

⁴ Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

⁵ Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow, Russian Federation

⁶ Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russian Federation

⁷ Federal Scientific and Clinical Centre of Specialized Medical Care and Medical Technologies, Federal Biomedical Agency, Moscow, Russia

Background: Atrial fibrillation (AF) and coexistent typical atrial flutter (AFL) interventional treatment strategy remains unresolved in state-of-the-art cardiology and cardiovascular surgery. Results of this approach are still 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, two-stage approach. Cumulative efficacy of two-stage approach to the best of our knowledge has never been previously shown. **The aim** of this study was 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. "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 the follow-up; group 2 events have been taken into account 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 "blind period" (three 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 in group 1 reached in 8 (47.06%) pts, in group 2 – 1 (5.88%) pts. SEP in group 1 reached in 3 pts (17.65%) and in 4 pts (23.53%) in group 2 (p=0.671). Probability of long-term maintenance of sinus rhythm was statistically significantly higher in "Two-stage approach" compared to "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 compare to group 2.1 (p<0.001) and in group 2.2 compare to group 2.1 (procedure duration – p<0.001; fluoroscopy time – p=0.013). There were no any differences in length of procedure and fluoroscopy time in group 1 compare to group 2.2 (p=0.374 and p=0.028, respectively). **Conclusion:** The "two-stage approach" for interventional treatment of coexistent AF and AFL result 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 compare 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 I.A., Kovalev I.A., Bulavina I.A., Kokov M.L., Zotov A.S., Troitskiy A.V., Khamnagadaev I.I., Shkolnikova M.A., Kokov L.S. 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): IN PRESS. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract114930>

Submitted 19.12.2022 Revised 21.02.2023 Published 10.03.2023

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 различных 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: радиочастотная или криобаллонная изоляция легочных 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 отдается предпочтение перед длительным приемом антиаритмических препаратов (ААП) [6, 7].

В серии фундаментальных работ J. Cox сформулировал гипотезу патогенеза ФП, в которой ТП описал как один из возможных механизмов поддержания ФП [8]. В случае выбора тактики «контроль ритма» и отбора пациента на интервенционное лечение ФП с сопутствующим типичным ТП всегда встает 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 отдаленном 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 ее время, снизить риски и уменьшить финансово-экономическое бремя ФП, диктует необходимость критично подходить к выполнению необоснованных вмешательств при интервенционном лечении ФП. Так, в своей работе Gula L. и соавт. приводят данные, свидетельствующие 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 [16].

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, в настоящее время подходы к интервенционному лечению сопутствующих ФП и типичного ТП не регламентированы, а выбор варианта лечения основан на предпочтениях хирурга и сложившейся практике в медицинской организации. Работы, которые описывают отдаленные 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. Проведен анализ результатов интервенционного лечения сопутствующих ФП и типичного ТП у 34 пациентов в возрасте 41-82 года. 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 (n=17): пациенты с ФП и типичным ТП, которым выполнена РЧА КТП в сочетании с радиочастотной катетерной ИЛВ – «Одноэтапный подход».

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

- **Группа 2.1** Интервенционное лечение типичного ТП методом РЧА КТП – «Первый этап».
- **Группа 2.2** Катетерная ИЛВ, которую выполняют в случае рецидива ФП после РЧА КТП – «Второй этап».

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

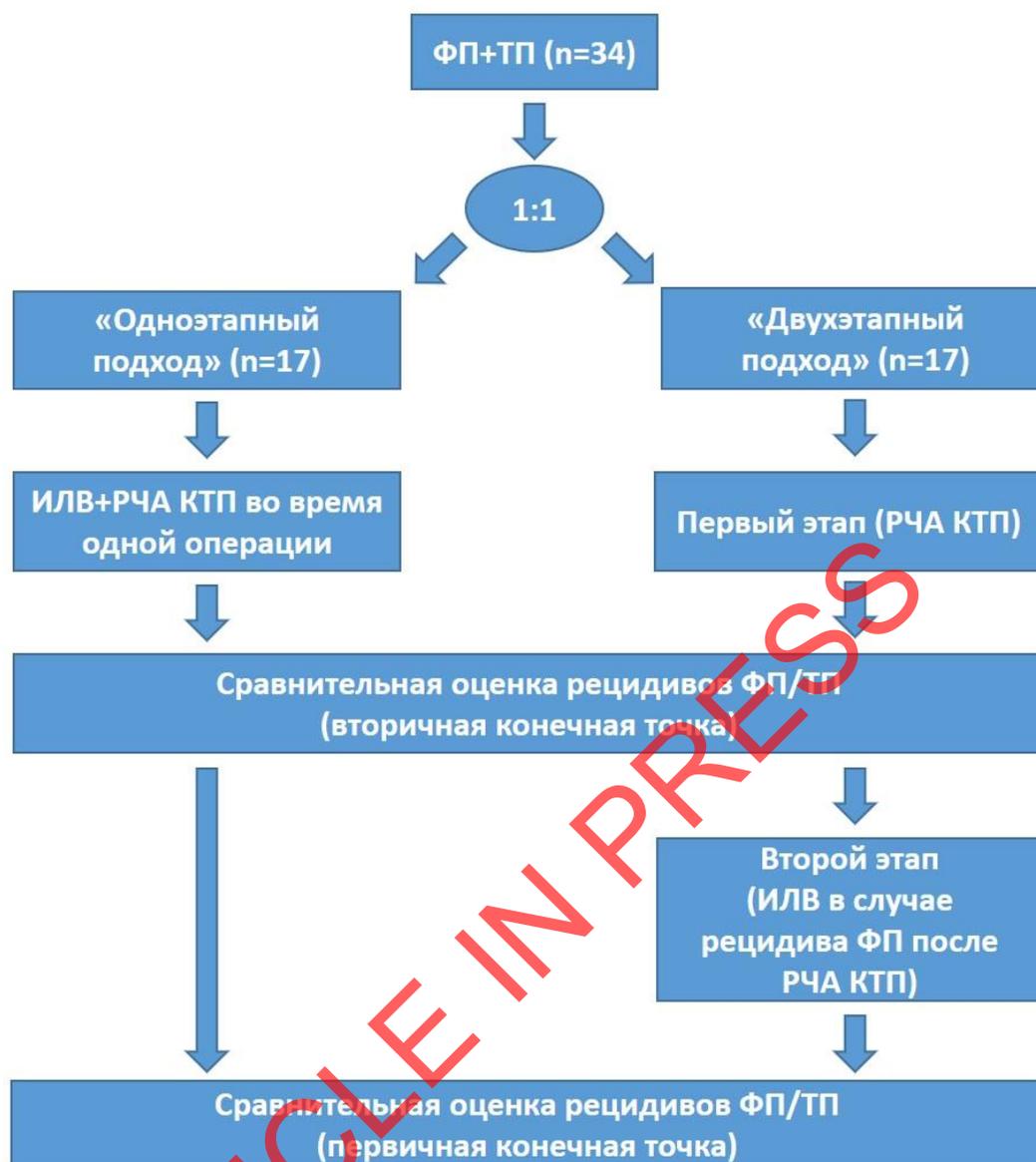


Рис. 1. Дизайн исследования

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

Fig. 1. Study design

Note: AF – Atrial fibrillation; AFL – typical atrial flutter; RFCA – radiofrequency catheter ablation; PVI – pulmonary vein isolation; CTI – cavotricuspid isthmus; n – number of patients.

Для проверки рабочих гипотез проведен расчет объема выборки при помощи калькулятора, размещенного в среде интернет (<https://sealedenvelope.com/power/binary-superiority/>) [26]. Работа калькулятора основана на формуле

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

где:

p_1 – процент «успеха» в контрольной группе (принято как 0,5) и p_2 – процент «успеха» в экспериментальной группе (принято как 0,9).

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

Φ^{-1} – кумулятивная функция распределения стандартизированного нормального отклонения.

α – пороговый уровень статистической значимости (принят как 0,05).

β – вероятность ошибочного не отклонения 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 этим, 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, в половине случаев после первого этапа интервенционного лечения (РЧА КТП) 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 ожидаться 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% объем наблюдений в каждой группе должен составлять по 17 пациентов в каждой группе.

Критерии соответствия

Критерии включения в исследование:

- Возраст пациента старше 18 лет;
- Наличие клинически значимой пароксизмальной и персистирующей ФП (EHRA \geq 2a);
- Наличие сопутствующего типичного ТП.

Критерии невключения в исследование: постоянная форма ФП, фракция выброса левого желудочка менее 50%, тяжелая экстракардиальная патология, тромбоз полостей сердца, врожденные и приобретенные пороки сердца, кардиомиопатии, ранее

перенесенные операции на открытом сердце, наличие противопоказаний к введению рентгенконтрастных средств.

Критерии исключения из исследования:

- 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 годы оперативные вмешательства выполнялись на базе ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница им. В.М. Буянова ДЗМ» (2019-2020 гг) и на базе ФГБУ НМИЦ 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 трех 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 ААП IC (Лапаконитина гидробромид) и III (Соталол) класса. 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 легочных вен (ЛВ) применялись многополюсные катетеры с построением трехмерной 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;
- Пункцируют 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 трехмерную реконструкцию правого предсердия. Выполняют линейную абляцию кавотрикуспидального перешейка (40 Вт, индекс абляции 400).
- Верифицируют двунаправленный блок проведения в области кавотрикуспидального перешейка.

Основной этап операции при выполнении ИЛВ:

- Под транспищеводным или внутрисердечным ультразвуковым контролем в области овальной ямки выполняют транссептальную катетеризацию левого предсердия (ЛП);
- Начинают системную гепаринизацию с поддержанием активированного времени свёртывания 300-400 секунд;
- На фоне частой желудочковой стимуляции выполняют контрастирование ЛП и ЛВ;
- Проводят трехмерную реконструкцию ЛП;
- Выполняют построение биполярной карты ЛП;
- В антральной части ЛП выполняют серию линейных аппликаций радиочастотной энергии: 30 Вт – передняя стенка (индекс абляции 400), 25 Вт – задняя стенка ЛП (индекс абляции 350);
- Верифицируют двунаправленный блок проведения в дистальных отделах ЛВ.
- Гепарин инактивируют раствором Протамина Сульфат.

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 компрессий 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 событие учитывалось 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 применялся клинико-anamnestический метод и инструментальные методы исследования, которые были представлены ЭКГ покоя в 12-ти стандартных отведениях и 24-часовым мониторингом ЭКГ.

Этическая экспертиза

Работы выполнялись в рамках исследования «Персонализированный подход к интервенционному лечению фибрилляции предсердий», которое было одобрено локальным этическим комитетом Института Вельтищева Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»

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

Статистический анализ

Статистическая обработка выполнялась при помощи Statistica 13 (StatSoft). Количественные признаки представлены в виде Min – Max (Me, IQR), где Min – минимальное значение, Max – максимальное значение; Me – медиана, IQR – интерквартильный размах (25%Q-75%Q). При статистических расчетах применялись непараметрические критерии. Расчет статистической значимости различий непрерывных признаков проводился по методу Манна – Уитни. Для проверки гипотез о независимости номинальных признаков использовались таблицы сопряженности с оценкой критерия Хи-квадрат Пирсона (Pearson χ^2) с вычислением числа степеней свободы (df). Если хотя бы в одной ячейке таблиц сопряженности 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 сопряженности ϕ . 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 ее отвергнуть не превышала 5%. Вычисление объема выборки проводилось при помощи калькулятора, размещенного в среде интернет [26].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

Установлено, что группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту и массе тела. При анализе формы течения ФП и выраженности ее клинических проявлений, а также классов, применяемых ААП, статистически значимых различий в исследуемых группах выявлено не было (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)	<i>p</i>
Возраст (лет); Min – Max: Me (Q1; Q3)	50-74: 66 (62; 69)	41-82: 65 (61; 72)	0,796
Пол, n (%)	Женский пол – 4 (23,53%) Мужской пол – 13 (76,47%)	Женский пол – 7 (41,18%) Мужской пол – 10 (58,82%)	0,269
Длительность заболевания (месяцы) 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)	0,197*
Пароксизмальная форма ФП, n (%)	15 (88,23)	12 (70,59)	
Персистирующая форма ФП, n (%)	2 (11,77)	5 (29,41)	
Продолжительность ААТ (месяцы) min – max: М (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)	0,27737
Артериальная гипертензия, n (%)	14 (82,35)	16 (94,12)	
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 ИБС	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 легких, n (%)	2 (11,77)	1 (5,88)	0,54188

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

Note: Me – median; Q1 – first (lower) quartile; Q3 – third (upper) quartile; n – number of patients; Min – minimum value; Max – maximum value; AF – 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; CHD – coronary artery disease; PVI – pulmonary vein isolation; RFCA – radiofrequency catheter ablation; CTI – cavotricuspid isthmus; AAT – antiarrhythmic therapy, *p* – Probability of rejecting a true null hypothesis
* – the significance level was calculated using contingency tables

Основные результаты исследования

Период наблюдения всех пациентов, включенных в исследование колебался в интервале 175-730 (Me=730, IQR: 730-730) дней. При оценке первичной конечной точки

выявлено, что в группе 1 ее достигли 8 пациентов (47,06%), что статистически значимо ($p=0,020$) превышает данное событие в группе 2, в которой оно было отмечено у одного пациента (5,88%) (табл. 2). Таким образом, частота удержания синусового ритма при «Одноэтапном подходе» составила 52,94%, при двухэтапном – 94,12%. У всех пациентов, достигших первичную конечную точку, диагностирована ФП. Типичное ТП и другие нарушения ритма сердца зарегистрированы не были. 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 выявлено, что статистически значимых различий между группами 1 и 2 выявлено не было ($p=0,671$). В группе 1 ее достигли 3 пациента (17,65%). В группе 2 – 4 пациента (23,53%). У всех пациентов, достигших вторичную конечную точку диагностирована ФП. Типичное ТП и другие нарушения ритма сердца не зарегистрированы.

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) (n=17)	Группа 2 (Первый этап – РЧА КТП, второй – ИЛВ в случае рецидива ФП) (n=17)	<i>p</i>
Рецидив ФП в интервале 3-6 месяцев после операции, n (%)*	1 (5,88)	3 (17,65)	0,595
Рецидив ФП в интервале 6-12 месяцев после операции, n (%)*	3 (17,65)	4 (23,53)	0,671
Рецидивы ФП в интервале 12-24 месяца после операции, n(%)**	4 (25,53)	1 (5,88)	0,333
Рецидив ФП в интервале 3-24 месяца после операции, n(%)**	8 (47,06)	1 (5,88)	0,020
Осложнения, n	2	0	-----

Примечание: n – количество пациентов; ФП – фибрилляция предсердий; ИЛВ – изоляция легочных вен; РЧА – радиочастотная катетерная абляция; КТП –кавотрикуспидальный перешеек.

* – 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

Note: n – number of patients; AF – atrial fibrillation; PVI – pulmonary vein isolation; RFCA – radiofrequency catheter ablation; CTI – cavotricuspid isthmus;

* - 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

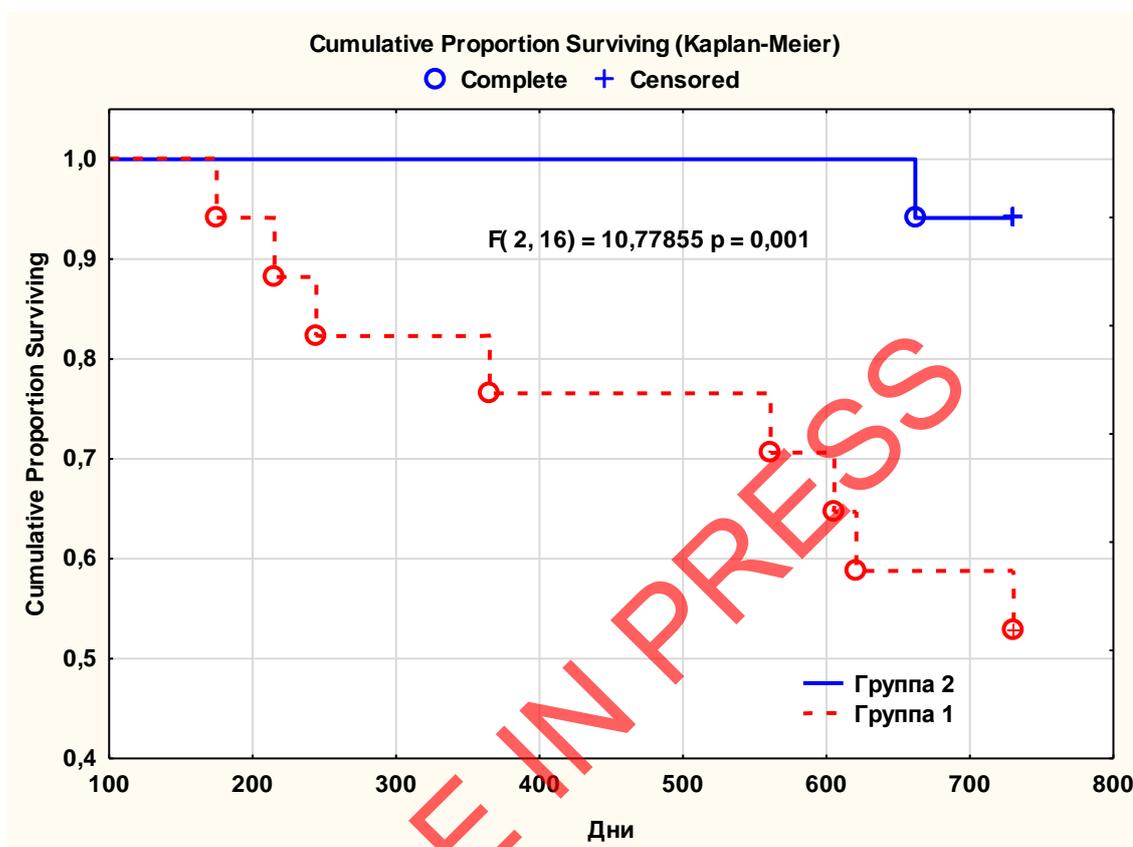


Рис. 2. Сравнительная оценка длительного удержания синусового ритма в группах 1 ($n=17$) и 2 ($n=17$): вероятность рецидива ФП статистически значимо выше при «Одноэтапном подходе» (ИЛВ+РЧА КТП во время одной операции) по сравнению с «Двухэтапным подходом» (Первый этап – РЧА КТП, второй этап – ИЛВ в случае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

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).

Примечание: ФП – фибрилляция предсердий; ИЛВ – изоляция легочных вен; РЧА – радиочастотная абляция; КТП – катетрикуспидальный перешеек; p – вероятность ошибочно отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий; n – количество пациентов.

Note: AF – atrial fibrillation; PVI – pulmonary vein isolation; RFCA – radiofrequency catheter ablation; CTI – cavotricuspid isthmus; p – probability of rejecting a true null hypothesis.

Дополнительные результаты исследования

Продолжительность вмешательства в исследуемых группах составила:

- группа 1 (ИЛВ+РЧА КТП): 40-110 (Me=60, IQR: 50-67) минут;
- группа 2.1 (РЧА КТП): 15-45 (Me=18, IQR: 15-20) минут;
- группа 2.2 (ИЛВ в случае рецидива ФП после РЧА КТП): 52-120 (Me=65, IQR: 54-110);

Время рентгеноскопии в исследуемых группах составила:

- группа 1 (ИЛВ+РЧА КТП): 8-30 (Me=20, IQR: 16-24) минут;
- группа 2.1 (РЧА КТП): 5-25 (Me=7, IQR: 6-9) минут;
- группа 2.2 (ИЛВ в случае рецидива ФП после РЧА КТП): 6-30 (Me=12, IQR: 9-15);

Проведена сравнительная оценка продолжительности вмешательства и времени рентгеноскопии в исследуемых группах (рис. 3, рис. 4). Выявлено, 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 рентгеноскопии – $p = 0,013$). 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).

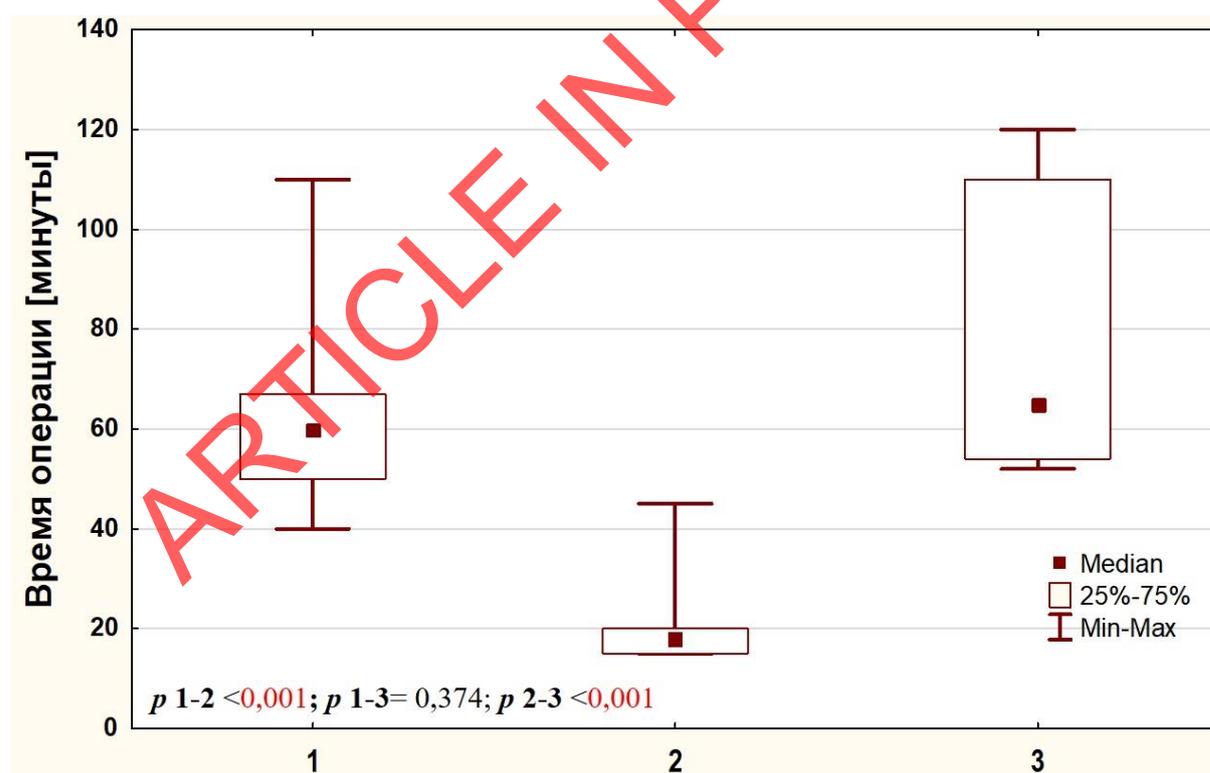


Рис. 3. Сравнительная оценка продолжительности операции в исследуемых группах ($p_{1-2} < 0,001$; $p_{1-3} = 0,374$; $p_{2-3} < 0,001$) ($n=34$)

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

Примечание:

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 легочных вен; РЧА – радиочастотная абляция; КТП – кавотрикуспидальный перешеек; p – вероятность ошибочно отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий; n – количество пациентов.

Note:

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); PVI – Pulmonary vein isolation; RFCA – radiofrequency catheter ablation; CTI – cavotricuspid isthmus; n – number of patients; p – probability of rejecting a true null hypothesis

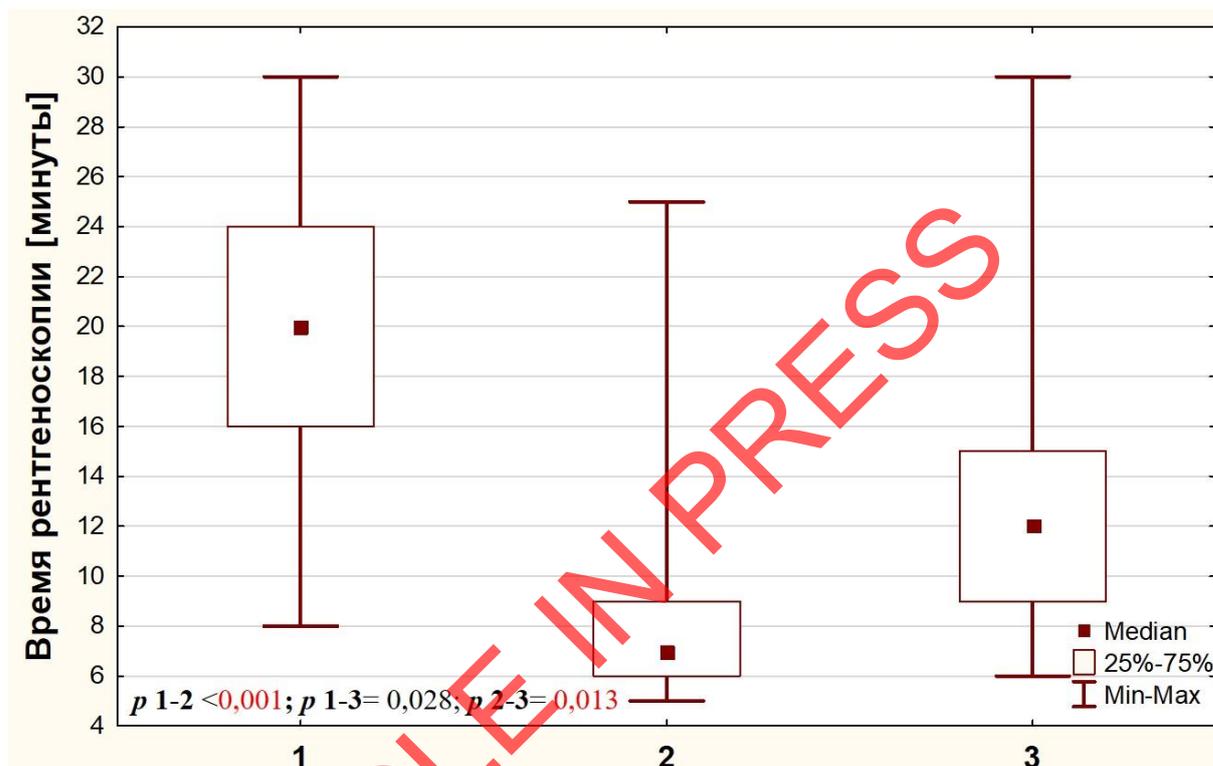


Рис. 4. Сравнительная оценка времени рентгеноскопии в исследуемых группах (p 1-2 <0,001; p 1-3= 0,028; p 2-3= 0,013)

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

Примечание:

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

Note:

1 – PVI+ CTI RFCA during the one procedure (group 1); 2 – CTI RFCA: first stage (group 2); 3 – PVI: second stage (group 2); PVI – Pulmonary vein isolation; RFCA – radiofrequency catheter ablation; CTI – Cavotricuspid isthmus; n – number of patients; p – probability of rejecting a true null hypothesis .

Нежелательные явления

При анализе неблагоприятных событий выявлено, что они отмечались только в группе 1. У пациентов данной группы было отмечено развитие пульсирующей гематомы,

устранённой путем мануальной компрессии в течение суток наблюдения. Также в одном случае во время операции развилась тампонада сердца на фоне гемоперикарда. Для устранения данного осложнения потребовалось дренирование перикарда, проведение гемостатической терапии на фоне инактивации гепарина.

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). Данный «Двухэтапный подход» сравнивался с альтернативной стратегией: ИЛВ и РЧА КТП во время одной операции (группа 1). При анализе отдаленных результатов наблюдения выявлено, что «Двухэтапный подход» позволяет эффективнее обеспечить длительное удержание синусового ритма по сравнению с «Одноэтапным подходом» ($p < 0,001$). В отличие от ранее проведенных исследований в настоящей работе интервенционное лечение ФП и типичного ТП у пациента, разделенное на два этапа, расценивалось как единый процесс с оценкой кумулятивной эффективности после завершения второго этапа интервенционного лечения. Ранее проведенные работы, посвященные интервенционному лечению ФП у пациентов при наличии типичного ТП, были направлены на решение следующих задач: 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]. Также ряд авторов оценивали целесообразность профилактического выполнения РЧА КТП у пациентов с ФП без наличия анамнестических указаний на типичное ТП. Авторами выявлено, 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. Выявлено, что после выполнения РЧА КТП рецидив ФП был 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. Так авторы пришли к заключению, что ИЛВ в сочетании РЧА КТП во время одной операции эффективней обеспечивает длительное удержание синусового ритма по сравнению с изолированной РЧА КТП: после отмены ААТ отмечалось длительное удержание синусового ритма в 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). Приведенные результаты подтверждают данные ранее проведенных 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 ААТ [25]. По данным Gula L. и соавт. «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 ведет к значительному увеличению финансовых затрат [16]. Авторы пришли к заключению, что оснований для включения «Одноэтапного подхода» (ИЛВ+РЧА КТП) в рутинную клиническую практику недостаточно с учетом повышенного риска осложнений и финансовых затрат. В нашем исследовании осложнения были отмечены только в группе 1 (ИЛВ+РЧА КТП). В группе 2 осложнения не отмечались. При этом, небольшое количество данных неблагоприятных событий не позволяет провести сравнительную оценку исследуемых групп по данному признаку. Настоящая работа дополняет данное исследование Gula L. и соавт., 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, в которых ТП расценивается как возможный механизм индукции и поддержания ФП [31, 8]. Следуя этой парадигме, можно прийти к заключению, что устранение типичного ТП в определенном количестве случаев должно обеспечить длительное удержание синусового ритма, что подтверждается как настоящим, так и ранее проведенными 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 был отмечен ни в одном случае. При этом, необоснованное выполнение ИЛВ может приводить к развитию инцизионных тахикардий. Так, в исследовании Triple A авторы пришли к заключению, что причиной рецидива ФП являлась несостоятельность абляционной линии в антральной части ЛВ [33]. Данное обстоятельство, по мнению авторов настоящего исследования, 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, не целесообразно.

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 тахиаритмий 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 ассоциировано 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

Выражение признательности

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 объема выборки и описанию результатов статистической обработки данных.

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).

Author 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 публикации 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. This study was not supported by any external sources of funding.

Список литературы

1. Celikyurt U., Knecht S., Kuehne M., et al. Incidence of new-onset atrial fibrillation after cavotricuspid isthmus ablation for atrial flutter. *Ep Europace* 2017; 19(11):1776-1780. doi: 10.1093/europace/euw343
2. Bertaglia E., Bonso A., Zoppo F., et al. Different clinical courses and predictors of atrial fibrillation occurrence after transisthmus ablation in patients with preablation lone atrial flutter, coexistent atrial fibrillation, and drug induced atrial flutter. *Pacing and clinical electrophysiology* 2004; 27(11):1507-1512. doi: 10.1111/j.1540-8159.2004.00668.x
3. Nabar A., Rodriguez L. M., 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.
4. Enriquez A., Sarrias A., Villuendas R., et al. New-onset atrial fibrillation after cavotricuspid isthmus ablation: identification of advanced interatrial block is key. *Ep Europace* 2015; 17(8):1289-1293. doi: 10.1093/europace/euu379
5. 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. *Journal of clinical medicine* 2021; 10(19):4453. doi: 10.3390/jcm10194453
6. Page R. L., Joglar J. A., Caldwell M. A., 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.00000000000000310
7. 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
8. Cox J. L., Canavan T. E., Schuessler R.B., et al. The surgical treatment of atrial fibrillation: II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 1991; 101(3):406-426. PMID: 1999934
9. Chinitz J. S., Gerstenfeld E. P., Marchlinsky F.E., 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
10. 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
11. 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. *Journal of cardiovascular electrophysiology* 2007; 18(8):799-802. doi: 10.1111/j.1540-8167.2007.00885.x
12. Luria D. M., Hodge D. O., Monahan K. H., et al. Effect of radiofrequency ablation of atrial flutter on the natural history of subsequent atrial arrhythmias. *Journal of cardiovascular electrophysiology* 2008; 19(11):1145-1150. doi: 10.1111/j.1540-8167.2008.01206.x
13. 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. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2018; 29(6):872-878. doi: 10.1111/jce.13485

14. 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. *European heart journal* 2003; 24(10):956-962. doi: 10.1016/s0195-668x(02)00846-1
15. Bandini A., Golia P., Caroli E., et al. Atrial fibrillation after typical atrial flutter ablation: a long-term follow-up. *Journal of Cardiovascular Medicine* 2011; 12(2):110-115. doi: 10.2459/JCM.0b013e3283403301
16. Gula L. J., Scanes A. C., Klein G. J., 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
17. Wazni O., Marrouche N. F., Martin D. O., 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
18. Steinberg J. S., 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
19. Bianco I., Silva G. O. D., Forno A. R. J. D., et al. Risk of atrial fibrillation after ablation of cavotricuspid isthmus-dependent atrial flutter: is combined ablation of atrial fibrillation worthwhile?. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2020; 114:775-782. doi: 10.36660/abc.20190238
20. 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
21. Brembilla-Perrot B., Girerd N., Sellal J. M., 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
22. Pontoppidan J., Nielsen J. C., Poulsen S. H., 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 S. M., Turagam M. K., 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 A. M., 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. [Online] Available from: <https://sealedenvelope.com/power/binary-superiority/> [Accessed Sat Feb 18 2023].
27. Pérez F. J., Schubert C. M., Parvec B., et al. Long-term outcomes after catheter ablation of cavo-tricuspid isthmus dependent atrial flutter: a meta-analysis. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 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: Clinical Electrophysiology* 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; 13(4):38–50. 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 J. L., Schuessler R. B., Boineau J. P. The surgical treatment of atrial fibrillation. I. Summary of the current concepts of the mechanisms of atrial flutter and atrial fibrillation. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 1991; 101(3):402-405. PMID: 1999933
32. Dechering D. G., Gonska B. D., Brachmann J., et al. Efficacy and complications of cavo-tricuspid isthmus-dependent atrial flutter ablation in patients with and without structural heart disease: results from the German Ablation Registry. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology* 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):865-71. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.01.040.

ОБ АВТОРАХ	AUTHORS' INFO
Автор, ответственный за переписку:	The author responsible for the correspondence:
Зотов Александр Сергеевич , к.м.н.; адрес: Россия, 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; e-mail: zotov.alex.az@gmail.com ; eLibrary SPIN: 9315-6570; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0494-0211	Aleksandr S. Zotov , MD, PhD; address: 28, Orekhovy blvd, Moscow, 115682, Russia; e-mail: zotov.alex.az@gmail.com ; eLibrary SPIN: 9315-6570; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0494-0211
Соавторы	
Хамнагадаев Игорь Алексеевич , к.м.н.; e-mail: i@khamnagadaev.ru ; eLibrary SPIN: 6338-4990; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9247-4523	Igor A. Khamnagadaev , MD, PhD; e-mail: i@khamnagadaev.ru ; eLibrary SPIN: 6338-4990; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9247-4523
Ковалёв Игорь Александрович , д.м.н., профессор; e-mail: igor.kovalev64@mail.ru ; eLibrary SPIN: 5024-6323 ORCID: 0000-0001-8195-5682	Igor A. Kovalev , MD, PhD; e-mail: igor.kovalev64@mail.ru ; eLibrary SPIN: 5024-6323 ORCID: 0000-0001-8195-5682
Булавина Ирина Андреевна ; e-mail: doctoroirb@yandex.ru ; eLibrary SPIN: 1275-2773; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6267-3724	Irina A. Bulavina ; e-mail: doctoroirb@yandex.ru ; eLibrary SPIN: 1275-2773; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6267-3724

<p>Кокков Михаил Леонидович; e-mail: mikhailkokov@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4766-5213</p>	<p>Mikhail L. Kokov; e-mail: mikhailkokov@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4766-5213</p>
<p>Троицкий Александр Витальевич, д.м.н.; e-mail: dr.troitskiy@gmail.com; eLibrary SPIN: 2670-6662; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2143-8696</p>	<p>Aleksandr V. Troitskiy, MD, PhD; e-mail: dr.troitskiy@gmail.com; eLibrary SPIN: 2670-6662; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2143-8696</p>
<p>Хамнагадаев Игорь Иосифович, д.м.н., профессор; e-mail: khamnaga@yandex.ru; eLibrary SPIN: 6883-5175; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8541-0364</p>	<p>Igor I. Khamnagadaev, MD, PhD, Professor; e-mail: khamnaga@yandex.ru; eLibrary SPIN: 6883-5175; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8541-0364</p>
<p>Школьникова Мария Александровна, д.м.н., профессор; e-mail: Arrithmolog@gmail.com; eLibrary SPIN: 9051-7107; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7115-0186</p>	<p>Maria A. Shkolnikova, MD, PhD, Professor; e-mail: Arrithmolog@gmail.com; eLibrary SPIN: 9051-7107; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7115-0186</p>
<p>Кокков Леонид Сергеевич, д.м.н., профессор, академик РАН; e-mail: lskokov@mail.ru eLibrary SPIN: 1655-5794; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3167-3692</p>	<p>Leonid S. Kokov, MD, PhD, Professor, academician of the Russian Academy of Sciences; e-mail: lskokov@mail.ru eLibrary SPIN: 1655-5794; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3167-3692</p>

ARTICLE IN PRESS