

**АННОТАЦИЯ**  
**диссертационной работы Бақытжанұлы Абай на**  
**тему: «Совершенствование тактики ведения атипичного трепетания**  
**предсердий с использованием инновационных технологий»,**  
**представленной на соискание степени доктора**  
**философии PhD по специальности 6D110100 – «Медицина»**

**Актуальность исследования**

В настоящее время фибрилляция предсердий (ФП) является весьма распространенной аритмией. По всему миру отмечается около 2 млн людей с ФП. В отношении ФП проведены множество исследований, разработаны алгоритмы диагностики и лечения [Bun S.S. et al. 2015; Vochoeyer A. et al., 2003]. В последние годы особое внимание акцентировано на атипичном трепетании предсердий (АТП), которое остается не менее сложным и клинически значимым нарушением ритма сердца [Ардашев А.В., 2001; Покушалов Е.А., 2004]. В связи с недостаточно широким распространением АТП на тактику ведения таких пациентов не обращалось должного внимания, тактика лечения АТП остается не дифференцированной от тактика лечения ФП [Баранова В.В., 2006].

В течение многих лет велись научные дебаты о том, является ли трепетание предсердий (ТП) фокусной или ре-ентри тахикардией [Rosenbluth A. et al., 1953; Olgin J.E. et al., 1995; Chen J. Et al., 2003]. Использование новых компьютеризированных систем, позволило определить, что типичное трепетание предсердий (ТПП) было ре-ентри тахикардией, деполяризация которого происходила в правом предсердии (ПП) как по часовой, так и против часовой стрелки. При этом в круг ре-ентри обязательно вовлекался кавотрикуспидальный истмус (КТИ), что дает возможность устранения ре-ентри циркуляции при ТПП путем проведения катетерной абляции КТИ, что имеет несомненную практическую значимость.

С развитием кардиохирургической службы и увеличением объемов оперативных вмешательств на сердце, в частности операций по врожденным и приобретенным порокам сердца, возросло и количество субстратов для развития АТП. Зачастую требуется проведение атриотомии, хирургической «Maze» процедуры или монополярной радиочастотной изоляции устьев легочных вен (УЛВ). Такое АТП после вышеперечисленных вмешательств на сердце называется инцизионным ТП, так как субстратом аритмии является рубец в миокарде [Ouyang F. et al., 2002; Markowitz S.M. et al., 2002; Akar J.K. et al., 2007]. Пациенты после хирургической коррекции пороков сердца считаются малоперспективными в плане радиочастотной абляции (РЧА) АТП не только по причине высокого риска возникновения ФП в послеоперационном периоде, но также и из-за сложностей проведения самой техники РЧА. У данной категории пациентов, как правило, наблюдается наличие нескольких кругов ре-ентри, т.е. кроме наиболее частого ТПП, имеет место атипичное инцизионное и атипичное левопредсердное ТП. В клиническом отношении больные с АТП уже качественно другие, более

сложные и тяжелые пациенты. Картирование и абляция этих сложных нарушений ритма сердца является непростой задачей для каждого врача-аритмолога, электрофизиолога. Вместе с тем, зачастую данная категория пациентов остается без должного внимания: в частности, в Казахстане в связи отсутствием утвержденных алгоритмов и клинических протоколов диагностики и лечения таких пациентов.

Зачастую при длительном персистировании АТП сохранить синусовый ритм только с помощью медикаментозного лечения не удастся и к сожалению, выбирается стратегия контроля частоты сердечных сокращений, медикаментозный (приведение сердечных сокращений к нормосистолическому варианту) либо имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС) с созданием искусственной атриовентрикулярной блокады. Однако, такой подход лечения данной категории пациентов не обоснован в данной ситуации и практически малоэффективен. С развитием новых технологий в медицине есть возможность избежать искусственной атриовентрикулярной блокады.

В своей практике нами максимально использовались возможности радикального устранения аритмии с помощью катетерных методик, что позволяет нам восстановить и сохранить синусовый ритм у большой категории пациентов. Современные методики РЧА позволяют эффективно диагностировать, локализовать и прервать цикл ре-ентри [Brugada J. et al., 2019]. Так, использование комбинации активационной, биполярной и “стимуляционной” карты [Hindricks G. et al., 2020] позволяет понять механизм ре-ентри тахикардии и уточнить локализацию патологической активности, провести необходимую абляцию в этой области. Сочетание процедуры РЧА АТП и медикаментозной терапии (гибридная терапия) позволяет добиться у большинства пациентов восстановления синусового ритма.

Имея достаточный опыт ведения подобных больных, нами проведены исследования по научно-практическому обоснованию вышеуказанной методики и оптимизации тактики лечения и ведения пациентов с АТП у пациентов после кардиохирургических вмешательств и катетерных абляций.

### **Цель исследования**

Оценка усовершенствованной тактики ведения пациентов с атипичным трепетанием предсердий после кардиохирургических операций и катетерных абляций с использованием инновационных технологий.

### **Задачи исследования**

1. Оценить клинико-гемодинамические особенности течения и электрофизиологические характеристики у больных с атипичным трепетанием предсердий после кардиохирургических операций и катетерных абляций.
2. Определить клинико-электрофизиологические предикторы развития атипичного трепетаний предсердий и оценить роль кардиомаркера NT-

proBNP у пациентов с атипичным трепетанием предсердий после кардиохирургических операций и катетерных абляций.

3. Обосновать использование нового модуля навигационной системы Carto3- ablation index при радиочастотной абляции и внутрисердечной эхокардиографии при транссептальной пункции у пациентов с атипичным трепетанием предсердий после кардиохирургических операций и катетерных абляций.

4. Разработать тактику ведения пациентов с атипичным трепетанием предсердий после кардиохирургических операций и катетерных абляций.

### **Объект исследования**

Проспективная группа (107 пациентов) и ретроспективная группа (101 пациент) с трепетанием предсердий после выполненных кардиохирургических операций и катетерных абляций.

Анализируются материалы двух выборок: ретроспективной (группа non-AI), 101 случай РЧА с использованием навигационной системы Carto3 (Biosense Webster, Diamond Bar, CA) без функции ablation index (AI) в период с января 2015 г. по декабрь 2017 г.; проспективной (группа AI) - 107 случаев РЧА с использованием навигационной системы Carto3 с функцией AI в период с января 2018 г. по декабрь 2020 г.

### **Предмет исследования**

Взрослые пациенты (18 лет и старше, вне зависимости от пола) с различными видами ТП после, выполненных ранее, кардиохирургических операций и катетерных абляций.

*Критерии включения больных в группы исследования:*

- Пациенты старше 18 лет;
- Установленный диагноз атипичного и типичного ТП;
- Подписанное информированное согласие пациентов на проведение ЭФИ, РЧА;

*Критерии исключения больных из группы исследования:*

- Пациенты младше 18 лет;
- Декомпенсация сопутствующих заболеваний;
- Тромбоз ушка левого предсердия, тромбоз левого предсердия, тромбоз культы ушка левого предсердия;
- Механический митральный клапан при левопредсердном ТП;
- Отказ пациента от проведения ЭФИ, РЧА;

### **Методы исследований**

1. Общеклиническое обследование: сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни, объективное обследование по органам и системам.

2. Лабораторные методы исследований:

- общий анализ крови;

- биохимический анализ крови - исследование уровня глюкозы, электролитов (калий, натрий, кальций);
  - анализ кардиомаркера NT-proBNP;
  - коагулограмма (протромбиновое время, протромбиновый индекс, международное нормализованное отношение, активированное частичное тромбопластиновое время, фибриноген);
  - гормоны щитовидной железы (свободный трийодтиронин, свободный тироксин), тиреотропный гормон, антитела к тиреопероксидазе;
3. Инструментальные методы обследования:
    - двенадцатиканальная электрокардиография покоя;
    - холтеровский мониторинг ЭКГ;
    - трансторакальная эхокардиография;
    - чреспищеводная эхокардиография;
    - фиброгастроуденоскопия;
    - ультразвуковая доплерография периферических сосудов нижних конечностей (триплексное сканирование);
  4. Электрофизиологическое исследование сердца.
  5. Статистический метод обработки полученных данных.

### **Научная новизна исследования**

1. В Республике Казахстан впервые изучены электрофизиологические характеристики атипичного трепетания предсердий у пациентов после кардиохирургических и интервенционных вмешательств.

2. Адаптирован и внедрен модуль навигационной системы Carto3 – Ablation Index при абляции атипичного трепетания предсердий у пациентов после кардиохирургических операций и катетерных абляций.

3. Высокий уровень кардиомаркера NT-proBNP является прогностическим маркером развития предсердных аритмий и последующих рецидивов атипичного трепетания предсердий у пациентов после кардиохирургических операций и катетерных абляций.

4. Выявленная высокая корреляционная положительная связь между уровнем кардиомаркера NT-proBNP и показателями давления в левом предсердии; и слабая достоверная положительная связь с показателем РСДЛА у пациентов с атипичным трепетанием предсердий после кардиохирургических вмешательств и катетерных абляций;

### **Практическая значимость**

У пациентов с атипичным трепетанием предсердий после кардиохирургических вмешательств и катетерных абляций необходимо учитывать, что данная когорта пациентов отягощена фоновыми заболеваниями и наличием рубцовых изменений в миокарде и относится к более сложной категории больных с аритмиями.

При увеличении количества кардиомаркера NT-proBNP более 125 pg/ml рекомендуется ведение пациента с атипичным трепетанием предсердий

согласно Европейским рекомендациям по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности.

Проведение ранней РЧА пациентам с атипичным трепетанием предсердий после кардиохирургических и интервенционных вмешательств снижает риски рецидива трепетания предсердий, развития фибрилляции предсердий и сердечной недостаточности.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. В исследование было включено 208 пациентов с диагностированным трепетанием предсердий. Атипичное трепетание предсердий является частой наджелудочковой аритмией у пациентов после кардиохирургических операций и катетерных абляций (73%). При этом атипичное трепетание предсердий, согласно нашему исследованию, в группе с использованием AI составляет 77,6% из 107 пациентов, а в группе без использования AI 68,3% из 101 пациентов.

2. Использование модуля Carto3- ablation Index при РЧА атипичного трепетания предсердий эффективна в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

3. Использование при сложных предсердных нарушениях ритма сердца внутрисердечного ЭхоКГ при катетерной абляции позволяет уменьшить лучевую нагрузку, время флюороскопии и исключить использование контрастного вещества, повышает безопасность проведения РЧА и предотвращает развитие контраст индуцированной нефропатии.

4. Доказанная прогностическая значимость риска развития атипичного трепетания предсердий сопряжена с высокими показателями кардиомаркера NT-proBNP и повышением давления в левом предсердии.

### **Выводы**

1. У пациентов после кардиохирургических операций и катетерных абляций в первые 8–12 месяцев отмечается развитие ТП. Частота ТП в группе AI (22,4%) и в группе Non-AI (31,7%) меньше, чем частота АТП в этих группах (77,6% и 68,3%,  $p=0,001$ ).

2. Кардиохирургические операции с проведением атриотомии являются основной причиной развития АТП в группах AI и Non-AI (58,9% и 45,5,  $p=0,054$ ) и обуславливает в 47% периметральный и в 41% атриотомный механизм ре-ентри тахикардии. В 21% в правом предсердий и в 19% в левом предсердий отмечается наличие двух и более ре-ентри тахикардии.

3. Выявлена сильная прямая корреляционная связь между количеством кардиомаркера NT-proBNP и давлением в ЛП ( $r=0.761$ ,  $p < 0.001$ ), а также положительная достоверная связь этих показателей с увеличением диаметра ЛП ( $r=0.512$ ,  $p=0.0001$ ) и положительные достоверные связи диаметра ЛП с РСДЛА ( $r=0.314$ ,  $p=0.011$ ).

4. Количество рубцовых зон в предсердиях и механизмов макро ре-ентри тахикардий, увеличение показателя NT-proBNP более 125 pg/ml в сочетании с повышением давления в ЛП более 15 мм.рт.ст. и увеличение

РСДЛА более 28 мм.рт.ст. являются прогностически значимыми признаками развития предсердных аритмий после кардиохирургических операций и катетерных аблаций. Повышение уровня NT-proBNP более 125 pg/ml является маркером развития ХСН у пациентов после кардиохирургических операций и катетерных аблаций.

5. Использование ВСЭХОКГ позволяет уменьшить лучевую нагрузку, время флюоросокопии и исключить использование контрастного вещества, что повышает безопасность проведения РЧА и предотвращает развитие контраст индуцированной нефропатии.

6. РЧА АТП с использованием нового модуля Carto3- ablation index у пациентов после кардиохирургических операций и катетерных аблаций снижает риск развития рецидивов и удлиняет период жизни свободных от АТП ( $p=0,001$ ).

7. Разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм тактики ведения пациентов с АТП и ТТП после кардиохирургических операций и катетерных аблаций.

### **Практические рекомендации**

1. Пациенты после кардиохирургических операций и катетерных аблаций должны проходить ХМЭКГ и ЭхоКГ через 1, 3, 6, 9, 12 месяцев. В последующем, при отсутствии нарушений ритма сердца указанные обследования проходить один раз в год.

2. У пациентов после кардиохирургических операций и катетерных аблаций при зафиксированных устойчивых (более 30 секунд) эпизодах предсердных аритмий показано проведение электрофизиологического исследования сердца и радиочастотной абляции предпочтительнее с использованием 3D навигационных систем.

3. Консервативная терапия рекомендована при неустойчивых (менее 30 секунд) предсердных аритмиях. При отсутствии эффекта от консервативной терапии показано проведение электрофизиологического исследования сердца и радиочастотной абляции предпочтительнее с использованием 3D навигационных систем.

4. При сложных видах нарушений ритма сердца как атипичное трепетание предсердий с наличием нескольких видов механизмов и/или отягощенным операционным анамнезом использовать диагностические катетеры высокоплотного картирования (PentaRay, HD GRID) для более детальной и быстрой диагностики и проведении эффективной катетерной абляции.

5. При атипичном трепетании из левого предсердия у пациентов с отягощенным операционным анамнезом и коморбидностью предпочтительнее использование ВСЭХОКГ для снижения лучевой нагрузки, времени флюоросокопии, повысить безопасность процедуры и предотвратить развитие контраст индуцированной нефропатии.

## **Апробация диссертации**

Основные результаты исследования и положения диссертации доложены:

– 10-м международном конгрессе «Кардиология на перекрестке наук» совместно с XIV Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку XXVI ежегодной научно-практической конференцией «Актуальные вопросы кардиологии» (Тюмень, 2019–22-24 май);

– 14-м международном конгрессе «Кардиостим» (Санкт-Петербург, 2020–27-29 февраль);

– международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, приуроченная к 30-летию Независимости Республики Казахстан (Нур-Султан: Медицинский университет Астана, 2021 – 9-10 декабрь).

– международном конгрессе «EHRA 2022» (Копенгаген, 2022 – 2-6 апрель);

## **Публикации по теме диссертации**

Согласно полученным результатам диссертационного исследования были опубликованы 25 печатные работы, из них 5 статьи в журналах, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК, 4 статьи в рецензируемых международных научных журналах: в журнале «Journal of arrhythmia Journal» (импакт-фактор 2,4, Q2), индексируемом в базе данных Web of Science и Scopus (перцентиль 47%); «Pacing and clinical electrophysiology» (импакт-фактор 2,7, Q2), индексируемом в базе данных Web of Science и Scopus (перцентиль 55%); и 2 статьи в журнале «Georgian Medical News», входивший в базу данных Scopus на момент выхода статьи (импакт-фактор 0,3, перцентиль 26%). Опубликовано 16 тезисов в материалах республиканских и международных научных конференциях, в том числе дальнего зарубежья (Азербайджан, Европа, Россия, Узбекистан, Таджикистан, Казахстан).

Получены три свидетельства о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемых авторским правом, три уведомления о положительном результате формальной экспертизы «Национального института интеллектуальной собственности» Министерства Юстиции РК патентов на изобретение, пять актов внедрения в отделение интервенционной аритмологии АО «Национальный научный кардиохирургический центр».

## **Личный вклад диссертанта**

Работа выполнена в соответствии с направлением развития науки в области «Науки о жизни и здоровье» утвержденным Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан. Диссертант самостоятельно проводил набор участников исследования, сбор материала, осуществлял клиническое обследование пациентов с трепетанием предсердий, самостоятельно выполнял радиочастотную абляцию типичного и

атипичного трепетаний предсердий с использованием новых технологий. Диссертант самостоятельно анализировал и обобщал полученные результаты исследования, проводил статистическую обработку данных, осуществлял написание статей под руководством научного руководителя и консультантов, самостоятельно переводил статьи на английский язык.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 114 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора данных литературных источников, основной части, где представлены полученные результаты исследования с обсуждением, заключения, практических рекомендаций, списка использованных источников литературы и приложений. Материал изложен на русском языке, иллюстрирована 47 рисунками и содержит 11 таблиц. Список проанализированной литературы состоит из 179 источников.