Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии
имени академика Е.И. Чазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

КОСТИН ВЛАДИСЛАВ СЕРГЕЕВИЧ

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ КРИОБАЛЛОННОЙ АБЛАЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ БЕЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФЛЮОРОСКОПИИ

3.1.15 сердечно-сосудистая хирургия
3.1.20 кардиология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Доктор медицинских наук Сапельников Олег Валерьевич
Доктор медицинских наук Ускач Татьяна Марковна

Москва – 2022

## ОГЛАВЛЕНИЕ

**ВВЕДЕНИЕ** ..... 4

**ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ** ..... 9

1.1 Катетерная аблация в лечении фибрилляции предсердий ..... 9

1.2 Криобаллонная аблация ..... 17

1.3 Сравнение криобаллонной и радиочастотной аблации фибрилляции предсердий ..... 20

1.4 Рентгеновское излучение ..... 24

1.5 Электроанатомическое картирование ..... 35

1.6 Внутрисердечная эхокардиография ..... 37

**ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ** ..... 41

2.1 Дизайн исследования. Клиническая характеристика пациентов ..... 41

2.2 Методы исследования ..... 45

2.2.1 Общеклинические методы исследования ..... 45

2.2.2 Лабораторные методы исследования ..... 46

2.2.3 Электрокардиография ..... 46

2.2.4 Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру ..... 46

2.2.5 Эхокардиография ..... 47

2.2.6 Чреспищеводная эхокардиография ..... 47

2.3 Техника криобаллонной аблации устьев легочных вен без использования флюороскопии ..... 49

2.4 Оценка качества жизни ..... 54

2.5 Статистическая обработка результатов ..... 56

**ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ** ..... 57

3.1 Клиническая характеристика пациентов в обоих группах ..... 57

3.2 Медикаментозная терапия до включения в исследование ..... 60

3.3 Результаты суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру до вмешательства 61

3.4 Интраоперационные данные ..... 62

3.5 Технический протокол криобаллонной аблации фибрилляции предсердий без использования флюороскопии ..... 63

3.6 Интраоперационные осложнения ..... 67

3.7 Результаты суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру после вмешательства ..... 68

3.8 Наблюдение пациентов в первые три месяца после операции ..... 70

**ГЛАВА 4. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАЦИЙ** ..... 72

4.1 Результаты суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру через 6 и 12 месяцев после оперативного вмешательства ..... 72

4.2 Оценка качества жизни ..... 74

4.3 Пациенты с персистирующей формой фибрилляции предсердий ..... 77

4.4 Пациенты с рецидивом аритмии ..... 79

4.5 Повторные катетерные аблации ..... 84

Клинический пример ..... 86

Ход оперативного вмешательства ..... 87

**ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ** ..... 91

**ВЫВОДЫ** ..... 107

**ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ** ..... 108

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ** ..... 109

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ** ..... 111

# ВВЕДЕНИЕ

## Актуальность

Фибрилляция предсердий (ФП) является самым частым нарушением ритма сердца, которым страдает примерно 1 – 2 % всего населения, при этом составляя около 40% всех видов аритмий [126]. Лечение ФП, является одной из самых сложных проблем современной кардиологии.

В настоящее время стандартом интервенционного лечения ФП является катетерная аблация (КА), которую представляют две методики: радиочастотная аблация (РЧА) и криобаллонная аблация (КБА) устьев легочных вен (ЛВ). В крупном рандомизированном проспективном исследовании FIRE and ICE подтвердили, что эффективность (35,9 % после РЧА и 33,6 % рецидивов после КБА в течение 12 месяцев наблюдений), а также безопасность (12,8% осложнений после РЧА и 10,2 % после КБА; p=0,24) процедуры КБА не уступает РЧА. Однако, продолжительность флюороскопии оказалась значительно выше в группе КБА [29, 68]. Достоверно известно, что воздействия ионизирующего излучения увеличивают частоту возникновения дерматитов, катаракты, злокачественных новообразований и врожденных пороков [49, 52, 72]. Персонал рентгеноперационой подвергается особенно высокому риску радиационных осложнений из-за кумулятивного эффекта ионизирующего излучения. Lickfett et al. показали, что каждые 60 минут рентгеноскопии увеличивают риск развития злокачественного новообразования на 0,07 % у женщин и 0,1 % у мужчин [72], по другим данным, этот риск составляет от 0,03 % до 0,23 % [35, 52]. Средняя лучевая нагрузка при выполнении КА ФП составляет 16,6 мЗв (от 6,6 мЗв до 59,6 мЗв). Доза в 1 мЗв эквивалентна 50 рентгеновским снимкам, а 30 мЗв – это средняя доза радиации, полученная эвакуированными жителями Чернобыля [49].

В настоящее время, применение трехмерной навигации и внутрисердечного ультразвука, позволяет выполнять подобные вмешательства без использования рентгеновского излучения [3, 9, 42, 58, 73, 103]. Это дает возможность снизить затраты, связанные с обслуживанием и содержанием операционной, позволяет

отказаться от применения рентгенконтрастных препаратов, а также существенно снизить лучевую нагрузку на персонал. Такой подход позволяет снизить риск отложенных побочных эффектов от ионизирующего излучения.

В отечественной литературе не описано исследований, напрямую оценивающих эффективность и безопасность КБА ФП без использования флюороскопии, в сравнении со стандартной методикой. В связи с чем, изучение применения данной методики оперативного вмешательства является актуальной задачей.

## Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность КБА устьев ЛВ без использования флюороскопии, в сравнении со стандартной методикой КБА с применением рентгеновского излучения.

## Задачи исследования

1. Разработать технический протокол проведения КБА ФП без использования флюороскопии.
2. Оценить интраоперационную безопасность КБА без использования флюороскопии по сравнению со стандартной методикой КБА с применением рентгеновского излучения.
3. Оценить частоту рецидивов предсердной аритмии после проведения КБА без использования флюороскопии по сравнению со стандартной методикой КБА с применением рентгеновского излучения.
4. Сравнить динамику качества жизни после КБА без использования флюороскопии и в группе стандартной методики КБА с применением рентгеновского излучения.

## Научная новизна

Впервые результаты КБА без использования флюороскопии были сопоставлены с таковыми у больных, оперированных стандартной методикой.

Проведена оценка эффективности КБА без использования флюороскопии в сравнении со стандартной процедурой КБА. Проведен анализ интраоперационной безопасности, в том числе оценка длительности процедуры и времени флюороскопии в обеих группах.

Проанализировано влияние операции на клиническое течение ФП, качество жизни пациентов с применением опросников EQ-5D-5L, AFEQT.

## Практическая значимость

Разработан технический протокол проведения КБА устьев ЛВ без использования флюороскопии. В свою очередь, это должно привести к более широкому применению данной методики и, как следствие - уменьшению лучевой нагрузки на пациентов и медицинский персонал, а также затрат, связанных с обслуживанием и содержанием рентгеноперационной, особенно в центрах с большим количеством процедур в год.

## Основные положения, выносимые на защиту

1. Методика КБА устьев ЛВ без использования флюороскопии может применяться для проведения первичной изоляции ЛВ у пациентов с ФП, наряду с классической методикой КБА, за время, статистически значимо не превышающее продолжительность классической КБА.
2. Внутрисердечная эхокардиография является основным методом визуализации при проведении КБА ФП без использования флюороскопии. При этом, в сложных технических случаях кратковременное использование флюороскопии рекомендовано, для достижения максимальной изоляции ЛВ, а также минимизации риска рецидива аритмии.
3. Применение разработанного технического протокола позволит существенно снизить время флюороскопии и лучевую нагрузку, а в большинстве случаев провести полностью безрентгеновскую процедуру КБА ФП.

4. При выполнении КБА ФП без использования флюороскопии, количество осложнений и их структура, статистически значимо не отличаются, по сравнению с КБА, проводимой с использованием рентгеновского излучения.

5. Проведение КБА ФП без использования флюороскопии и классической КБА, сопровождается достоверным улучшением качества жизни по данным опросника EQ-5D-5L и AFEQT.

6. Выполнение процедуры КБА без использования флюороскопии не сопровождается увеличением частоты рецидивов предсердных аритмий по сравнению с классической методикой КБА.

## Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационной работы внедрены в практику отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России.

## Степень достоверности проведенных исследований

Достоверность результатов диссертации основана на использовании современных клинических, лабораторных и инструментальных методов, применении стандартных статистических тестов, включении достаточного количества пациентов.

Был проведен большой спектр клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования, применялось высокотехнологичное оборудование. Объем выборки составил 110 пациентов.

Анализ полученных результатов осуществлялся с помощью современных методов статистической обработки (использовалось программное обеспечение SPSS 26, Microsoft Excel, отдельные расчеты – с помощью MedCalc® 15.8 Portable), что свидетельствует о высокой достоверности данных научной работы, а также рекомендаций, которые были изложены на их основе.

Основные положения и материалы диссертации доложены на следующих конгрессах и конференциях: IX Всероссийский съезд аритмологов «Аритмология без границ: от научной лаборатории к клиническим рекомендациям», 20—22 мая 2021 года; IX Евразийский конгресс кардиологов 24-24 мая 2021 года; «Кардиология на марше 2021», 7-9 сентября 2021 года; XXVII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, 21 - 24 ноября 2021 года.

Апробация диссертации состоялась на научной межотделенческой конференции НИИ клинической кардиологии им А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России 15.02.2022 (протокол № 87).

## Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ из них 2 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

## Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», двух глав собственных результатов, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, описания клинического случая и списка литературы, включающего 150 публикаций отечественных и зарубежных авторов. Диссертация построена по классическому принципу, изложена на 128 страницах, иллюстрирована 26 таблицами, 33 рисунками.

# ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

## 1.1 Катетерная абляция в лечении фибрилляции предсердий

ФП является самым частым нарушением ритма сердца, которым страдает примерно 1 – 2 % всего населения [126, 140]. ФП является одной из основных аритмий, вносящих вклад в высокий уровень сердечно-сосудистой и цереброваскулярной заболеваемости и смертности, так как повышает риск развития инсультов, сердечной недостаточности (СН) и является независимым предиктором внезапной сердечной смерти, а также ухудшает качество жизни пациентов [16, 33]. По данным исследования «SAFE» [50] - распространенность ФП в возрастной группе 65 лет и старше в пределах 7,2 % и порядка 10,3 % в возрасте 75 лет и старше [140].

С развитием ФП связаны многие факторы риска, такие как: артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), ишемическая болезнь сердца (ИБС), курение, избыточная масса тела (ИМТ) и ожирение, ревматическая болезнь сердца и клапанные пороки сердца. АГ страдают более чем 70 % пациентов с ФП, а СД более чем 19 % пациентов [14, 60]. Одной из важнейших проблем для пациентов с ФП является повышение риска развития инсульта и системных тромбоэмболий более чем в 5 раз. ФП является причиной 15 – 20 % всех ишемических инсультов и 45 % всех тромбоэмболических инсультов [16, 93, 111]. На сегодняшний день, антикоагулянтная терапия позволяет более чем в 2 раза уменьшить риск развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и других эмболических осложнений [59], а терапия сопутствующих заболеваний и снижение факторов риска, должны быть частью комплексного подхода к лечению ФП [32, 121, 127, 136].

В настоящее время существуют два основных подхода в лечении больных с ФП: тактика контроля ритма и тактика контроля частоты [24, 25, 57]. В работах, опубликованных в начале нашего тысячелетия, были получены противоречивые данные, относительно преимущества тактики контроля ритма, например,

исследование AFFIRM [27, 115, 144]. Однако, результаты ряда исследований позволяют сделать вывод, что раннее начало лечения с контролем ритма связано с более низким риском неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов с недавно диагностированной ФП [57, 61, 62], а также заключить, что прогрессирование ФП от пароксизмальной к постоянной форме может не только приводить к ухудшению клинического состояния пациентов, но и негативно влиять на прогноз [24, 57, 65, 108, 148]. «Наиболее оправданна тактика контроля ритма, при выборе которой в последние годы наибольшую эффективность демонстрирует хирургический подход. Было проведено немало исследований, таких как AATAC, CAMTAF, CASTLE AF, продемонстрировавших явное преимущество катетерной аблации перед медикаментозной терапией» [9].

R. Ionescu-Ittu et al. опубликованы данные метаанализа, в котором автор проанализировал данные более чем 20 тысяч больных, госпитализированных с впервые выявленной ФП. Наблюдение за пациентами продолжалось более 8 лет. В первые 4 года наблюдения группы достоверно не отличались между собой по показателю смертности. Однако, через 5 лет пациенты, сохранившие синусовый ритм, имели достоверно более низкие значения смертности. Также было доказано, что поддержание синусового ритма повысило качество жизни пациентов [57]. В работе Chi-Jen et al. показано, что контроль ритма лучше предотвращает риск серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение длительного периода, особенно у пациентов с высоким риском ишемических событий (по шкале CHA2DS2-VASc ≥ 3 баллов) [139].

В 2020 году опубликованы результаты исследования EAST-AFNET 4, в которое вошли 2789 пациентов, поделенных на 2 равные группы: группа раннего контроля ритма и группы обычного контроля. Пациенты были включены в исследование в среднем через 36 дней от постановки диагноза ФП (межквартильный размах от 6 до 112). В группе раннего контроля ритма 19,8 % были подвергнуты КА. Средний период наблюдения в исследовании составил 5,1 лет. Было доказано, что ранняя терапия для контроля ритма может привести к снижению сердечно-сосудистой смертности и частоты инсультов. Синусовый ритм

чаще сохранялся у пациентов, которым случайным образом назначен ранний контроль ритма (84,9 % через 1 год, 82,1 % через 2 года), чем у пациентов, из группы обычного контроля (65,5 % через 1 год, 60,5 % через 2 года) [62].

Moe G. et al. в 1959 году высказал гипотезу, что риэнтри является основным механизмом, лежащим в основе ФП. В последующей работе данная гипотеза была подтверждена [78]. Команда ученых во главе с Haïssaguerre доказала, что ФП сама по себе вызывает функциональные и структурные изменения в тканях, которые в свою очередь способствуют устойчивости ФП. Этот порочный круг связан с ремоделированием предсердий: электрофизиологическим укорочением рефрактерных периодов, несоответствием этих рефрактерных периодов частоте, а также увеличением дисперсии этих рефрактерных периодов и прогрессирующем формировании фиброза. В ходе последующих исследований было доказано, источником ФП более чем в 95 % случаев являются ЛВ, точнее их высокочастотная активность в области устьев, мышечных муфтах [44-47]. Устья ЛВ представляют собой продолжение поперечно-полосатого миокарда предсердий от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, при этом эти мышечные волокна особенно аритмогенны [44, 46, 51].

Одним из важнейших событий, связанных с развитием катетерного лечения ФП стали наблюдения Haissaguerre et al. о том, что пароксизм ФП может быть вызван частой эктопической активностью фокусных очагов в предсердиях. В серии публикаций 1990-х годов, Haissaguerre et al. сообщали об успешном устранении ФП посредством РЧА фокусных триггерных зон [45-47]. Так, в 1994 г вышла работа M Haïssaguerre, в которой 46-летнему пациенту с ФП, с применением специально разработанного 14-полярного катетера выполнены линейные воздействия в правом предсердии. Суммарно нанесено 30 радиочастотных воздействий от 10 до 40 Вт, последнее из которых прервало ФП. В течение 3 месячного периода наблюдения аритмий зарегистрировано не было [47]. В 1999 г. итальянским аритмологом C. Pappone разработана методика изоляции триггеров ФП с применением системы трехмерного электроанатомического картирования при помощи которой были прооперированы 27 пациентов. Средняя продолжительность процедуры составляла

312 ± 103 мин, при среднем времени рентгеноскопии 107 ± 44 мин. На момент выписки у 25 пациентов сохранялся синусовый ритм [87]. На сегодняшний день достоверность участия устьев ЛВ в запуске и поддержании ФП подтверждена большим количеством клинических исследований и не вызывает сомнений, а ИЛВ и по сей день является краеугольным камнем хирургического лечения ФП [44-47, 78, 87]. Техника ИЛВ методом РЧА представлена на «Рисунке 1».

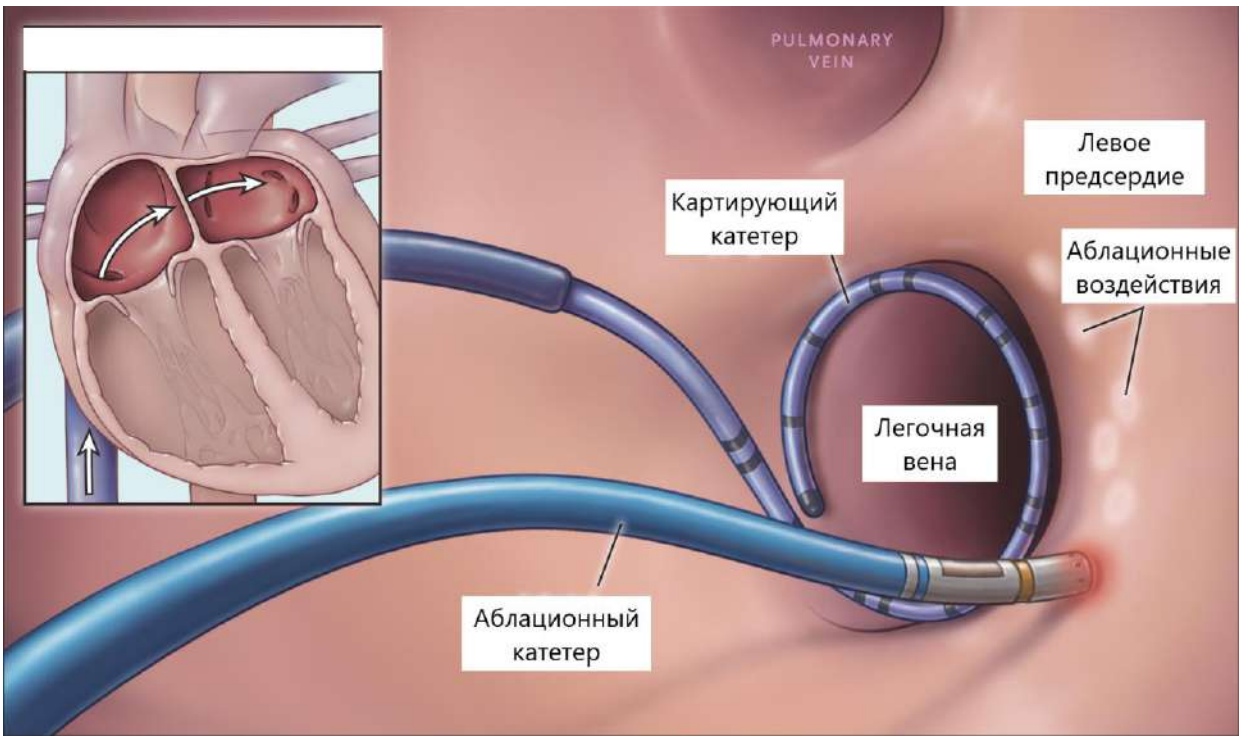


Рисунок 1 – Изоляция легочных вен с использованием циркулярного катетера
Адаптировано из Chun J. et al. [29]

Вмешательство на ранних этапах естественного течения ФП может ограничить прогрессирование заболевания, прервав прогрессирующее патофизиологическое течение. Учитывая профиль безопасности и потенциальные положительные эффекты раннее начало терапии с контролем ритма следует рассматривать у каждого пациента в течение первых месяцев после постановки диагноза ФП [62, 90, 110, 121, 138]. Стратегия контроля ритма более предпочтительна в долгосрочной перспективе, нежели чем стратегия контроля частоты [57, 114].

КА за последнее десятилетие, безусловно, заняла главенствующую роль в тактике контроля ритма. Прежде всего, антиаритмические препараты (ААП) далеки от совершенства с точки зрения профиля их эффективности и безопасности. Они требуют непрерывного приема, подвергая пациента, в некоторых случаях, жизнеугрожающим осложнениям. Помимо всего прочего, КА сопряжена с меньшим количеством повторных госпитализаций из-за сердечно-сосудистых причин и может стать альтернативой фармакологическому подходу с финансовой точки зрения [83]. КА зарекомендовала себя как более эффективный и безопасный метод, заняв весомую позицию в стратегии контроля ритма, что было подтверждено в ряде исследований [37, 80, 88, 114].

Так, Jason G Andrade et al и Ersan Akkaya et al в своих работах получили результаты, согласно которым частота рецидивов ФП после КА была значительно ниже, по сравнению с ААП [10,15]. В исследовании STOP AF показано, что КА является безопасной и эффективной альтернативой ААП в лечении пациентов с симптоматической пароксизмальной ФП [86]. В исследовании SARA Study было доказано преимущество КА над антиаритмической терапией (ААТ) в свободе от ФП (60,2 против 29,2 %; p <0,001) и частоте кардиоверсий (34,7 против 50 %, соответственно; p=0,018) [69]. В 2009г, под руководством Calkins et al. опубликованы результаты литературного обзора и метаанализа, в который были включены 63 исследования по КА и 34 исследования по ААП. Согласно полученным данным частота свободы от ФП после одной процедуры КА составила 57 %, после нескольких процедур КА - 71 %, а совместно с приемом ААТ – 77 %. Для сравнения, эффективность лечения только ААТ составила 52 %. Осложнения наиболее часто встречались в группе медикаментозного подхода (30 % против 5 %) [24]. В 2011 году Carlo Pappone et al. опубликовали результаты исследования APAF. За 4х летний период наблюдения РЧА показала большую эффективность (72,7 % против 56,5 %) по сравнению с группой ААТ и, что немаловажно, продемонстрировала значимое улучшение качества жизни (p <0,001) [88]. Nielsen et al., также сообщают о большей эффективности КА в поддержании синусового

ритма. Через 24 месяца бремя ФП было значительно ниже в группе аблации (p = 0,007) [80].

В 2020 опубликованы данные одного из крупнейших исследований CABANA. По результатам, более чем, 60 месячного периода наблюдения за 1240 пациентами было доказано, что КА является более эффективной в снижении рецидивов симптоматической ФП на 51 %, по сравнению с медикаментозной терапией. Кроме того, бремя ФП также было значительно меньше у пациентов в группе КА, независимо от исходной формы ФП [85, 95, 141].

Данные некоторых исследований показывают, что КА улучшает физическое и психическое здоровье, снижает симптомность аритмии. Опубликован систематический обзор и метаанализ, в котором были получены результаты, что через 3 месяца после КА наблюдалось значительное улучшение качества жизни (p <0,001). Эти различия сохранялись и через 12 месяцев [12, 141]. В работе Carina Blomström-Lundqvist et al. отмечено - улучшение качества жизни через 12 месяцев было значимо выше в группе пациентов, оперированных методом КА [19]. Turagam et al. опубликовали данные метанализа, по результатам которого КА была связана с уменьшением частоты рецидивов аритмии (53 против 32,3 %), симптомности (11,8 % против 26,4 %; p = 0,001) и количества госпитализаций (5,6 % против 18,7 %; p <0,001), без существенной разницы в серьезных нежелательных явлениях между группами (4,2 % против 2,8 %; p = 0,19) [131].

Saglietto et al. в 2020 году опубликовал метаанализ, в который было отобрано девять исследований (в т.ч. CABANA), включено 241 372 пациента (27 711 человек в группе КА, 213 661 в группе ААТ). Средний период наблюдения составил 3,5 года. Доказано, что КА снизила риск смерти, инсульта и госпитализаций по поводу СН, по сравнению с пациентами, получавшими только медикаментозную терапию [118]. Схожие данные были получены в метаанализе Zheng et al: КА превосходила ААТ, снижая риск смерти от всех причин и частоту госпитализаций по сердечно-сосудистым причинам и, что также не менее важно, улучшала качество жизни пациентов [150]. В исследовании CASTLE-AF показано, что в группе КА было значительно меньшее число госпитализаций, а также смерть от сердечно-

сосудистых причин (в течение 3х летнего периода наблюдения) и то, что КА существенно превосходила ААТ в контроле ритма (63 % против 22 %, p <0,001) [123, 149].

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и ФП часто идут рука об руку. Так, наличие ФП увеличивает риск развития СН в 1,65 раза, прогрессирования СН в 3 раза, смерть от СН – в 2,5 раза, число госпитализаций в 2–3 раза. Наличие или появление ФП в 4,5 раза повышает риск смерти при остром коронарном синдроме, в 2 раза риск развития деменции. Даже при изолированной ФП риск смерти в 4 раза выше, чем в общей популяции [110, 115, 118, 123, 130, 149]. У больных с ХСН, КА превосходит традиционную лекарственную терапию в снижении общей смертности, частоте госпитализаций по поводу декомпенсации СН, а также в улучшении качества жизни, без статистически значимого увеличения серьезных побочных эффектов [85, 130]. У пациентов со сниженной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ КА снижает смертность и частоту рецидивов ФП, а также улучшает функцию ЛЖ, функциональные возможности и качество жизни по сравнению с традиционным лечением без увеличения осложнений [21]. Приверженность стратегии контроля ритма достоверно улучшала функциональный статус пациентов с ХСН, что также продемонстрировано в работе Kosior et al., а в исследовании EAST-AFNET 4 показано, что тактика раннего контроля ритма снижает риск смерти и госпитализации по поводу декомпенсации СН [66, 110]. В работах Jian-Fang et al., Sugumar et al. и в исследовании EAST-AFNET 4 показано, что поддержание синусового ритма при помощи КА приводит к значительному улучшению сократительной функции желудочков [96, 109].

В 2021г опубликовали результаты исследования EARLY-AF, целью которого явилось сравнение КБА и ААТ в качестве терапии первой линии у пациентов с симптоматической пароксизмальной формой ФП. Всем пациентам были имплантированы петлевые кардиомониторы. Через 1 год рецидив предсердной тахиаритмии возник у 42,9 % в группе КБА и у 67,8 % пациентов, в группе медикаментозного лечения (p <0,001). Серьезные нежелательные явления возникли у 3,2 % и 4,0 % пациентов, соответственно [15]. В исследовании Cryo-FIRST 82,2

% пациентов, перенесших КБА, и 67,6 % пациентов, принимавших ААТ, были свободны от ФП и других предсердных аритмий через 12 месяцев (p = 0,013). Количество осложнений достоверно не отличалось между группами. Качество жизни значительно улучшилось в группе КА «Рисунок 2» [90].

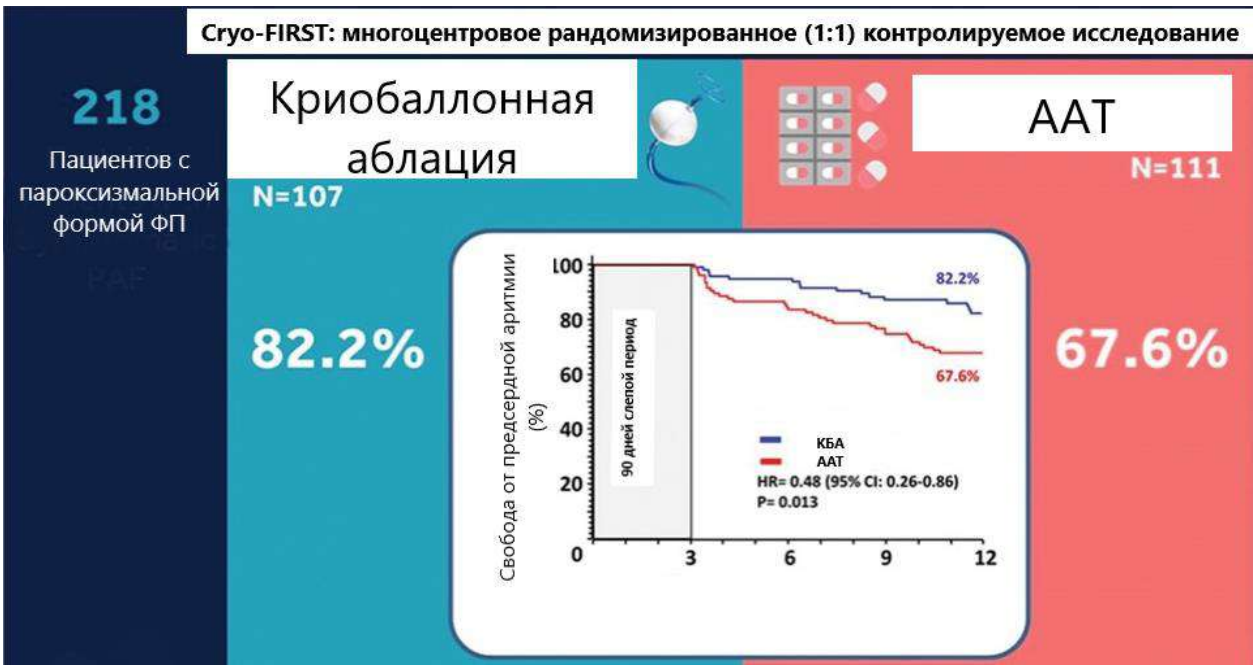


Рисунок 2 – Исследование Cryo-FIRST. Адаптировано из Pavlovic N. et al. [90]

Схожим по структуре с EARLY-AF и Cryo-FIRST исследованием является STOP-AF First, результаты которого были опубликованы в 2021 году. В нем получены данные, что только 45 % пациентов из группы медикаментозного контроля ритма были свободны от ФП в течение 12 месяцев, в группе КБА – 75 % пациентов (p <0,001) [138].

Согласно результатам многочисленных исследований, можно сделать вывод, что удержание синусового ритма с помощью КА превосходит любые комбинации современных антиаритмических препаратов. Более того, появляется все больше данных, что КА снижает риск смерти, инсульта и госпитализации, улучшает физическое и психическое здоровье, а также снижает симптомность аритмии [59, 82, 84]. Недавно опубликованные результаты исследований показали, что ранний контроль ритма снижает риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов,

включая инсульт, а КА представляется возможным подходом первой линии для лечения пациентов с симптоматической ФП [24, 137]. РЧА, зарекомендовавшая себя в ходе многолетнего применения, является наиболее признанным и устоявшимся методом интервенционного лечения ФП, о чем свидетельствуют результаты многочисленных исследований. Однако, в настоящее время применяется альтернативная методика КА, получившая в последнее время все большую популярность – КБА.

## 1.2 Криобаллонная аблация

Криобаллон (КБ) первого поколения был впервые использован 2005 году. Практически сразу со своим появлением КБА заработала важное преимущество по сравнению с РЧА, а именно, возможность ИЛВ с помощью одного воздействия - "одним выстрелом" ("one-shot"). Данная технология имеет ряд преимуществ: меньший риск тромбоэмболических осложнений, меньший риск перфорации и сокращение длительности процедуры [124]. Криохладагент, в качестве которого применяется закись азота (N2O), подается под давлением к дистальному концу баллона и выбрасывается через несколько отверстий, где снижение давления приводит к переходу из жидкой фазы в газовую. В свою очередь это приводит к охлаждению баллона и тканей за счет эффекта Джоуля-Томпсона. Газ поглощает тепло от окружающей теплой ткани, а затем возвращается на консоль «Рисунок 3».

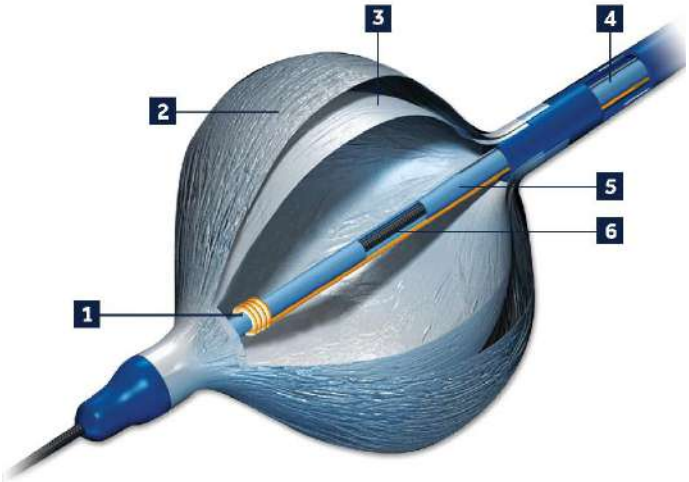


Рисунок 3 – Устройство криобаллона второго поколения [22]

КБ доступен в двух разных диаметрах (23 мм и наиболее чаще применяющийся - 28 мм). С помощью жесткого проводника он вводится в левое предсердие (ЛП) и позиционируется в ЛВ. Рекомендованный цикл замораживания КБ первого поколения включал в себя 300 секунд, после которого следовал бонусный цикл заморозки той же длительности. Показатели интраоперационной ИЛВ оказались на уровне 92 – 100 % [30].

Недостатком КБ первого поколения было эксцентричное расположение баллона, которое может привести к тому, что охлаждающее кольцо не будет захватывать антрум ЛВ и это может привести к невозможности изолировать вену. Furnkranz et al. проанализировали случаи реконнекции ЛВ у 26 пациентов, перенесших повторную процедуру аблации по поводу рецидива ФП. Авторы отметили, что вероятность реконнекции в нижних ЛВ была значительно выше, а применение дополнительного воздействия не привело к улучшению клинических результатов [70]. Однолетняя клиническая эффективность ИЛВ с использованием КБ первого поколения была на уровне 73 %. 5-летняя эффективность была сопоставима с долгосрочными результатами РЧА при пароксизмальной форме ФП. КБА с применением КБ первого поколения имеет высокий уровень безопасности: тампонада сердца была отмечена – в 0,57 % случаев, стеноз ЛВ в 0,9 % случаев, транзиторная ишемическая атака/ОНМК – в 0,32 % случаев. Частота паралича диафрагмального нерва составила 6,4%, частота повреждения пищевода колебалась в диапазоне от 0 % до 17 %, в зависимости от размера баллона [124].

С целью решения проблем был создан КБ второго поколения (Arctic Front AdvanceTM), в котором была переработана система впрыска. Катушка впрыска была перемещена на 4 – 5 мм к кончику, а количество портов увеличено с четырех до восьми. Это привело к однородному охлаждению в дистальных отделах [22]. Также был создан диагностический катетер (AchieveTM, Medtronic Inc.), для стабилизации КБ и записи потенциалов ЛВ. Возможность записывать потенциалы ЛВ во время замораживания, позволила повысить эффективность процедуры, в том числе оценивая время от начала замораживания до исчезновения потенциалов ЛВ (время воздействия или TTE), как предиктор острой и хронической ИЛВ. Aryana et

al. оценили ТТЕ у 112 пациентов подвергнутых аблации с помощью баллона КБ 2 поколения и обнаружили, что ТТЕ ≤ 60 секунд был одним из параметров, связанным с устойчивой ИЛВ. Частота интраоперационной ИЛВ, по данным ряда исследователей, составляет порядка 99–100 % [10, 107].

Мировые данные сообщают о достоверном преимуществе КБ второго поколения над КБ первого поколения [17, 26, 30, 31]. Так, в работе Sergio Conti et al процедуры, выполненные с применением КБ первого поколения, показали более длительное время рентгеноскопии (36,3 ± 16,8 против 14,2 ± 13,5 мин; p = 0,00016), а также время процедуры (153,1 ± 32 против 102 ± 24,8 мин; p = 0,019). Свобода от ФП была значительно выше в группе КБ второго поколения (68,3 против 86,7 %; p = 0,017). Существенных различий в осложнениях, связанных с процедурой, выявлено не было [30]. Yves Van Belle et al. в 2008г опубликовали результаты годичного наблюдения за 141 пациентом, свобода от ФП составила 59 % [132]. Схожие данные прослеживаются в работе Allan Davies et al., опубликованной в 2020г. В этом исследовании первые 200 пациентов, перенесших КБА с применением КБ первого поколения, сравнивались с первыми 200 пациентами, оперированными с использованием КБ второго поколения. Через 12 месяцев эффективность процедуры была выше в группе КБ второго поколения (78,6 % против 64,3 %, p = 0,002). Через 24 месяца свобода от аритмии составила 51,3 % и 72,6 % (p <0,001), соответственно. Время процедуры (150 мин против 101 мин; p <0,001) и время рентгеноскопии (32,5 мин против 21,4 мин; p <0,001) были меньше в группе КБ второго поколения. Частота серьезных осложнений была сравнимой в обеих группах [31]. Техника ИЛВ с применением КБ второго поколения представлена на «Рисунке 4».

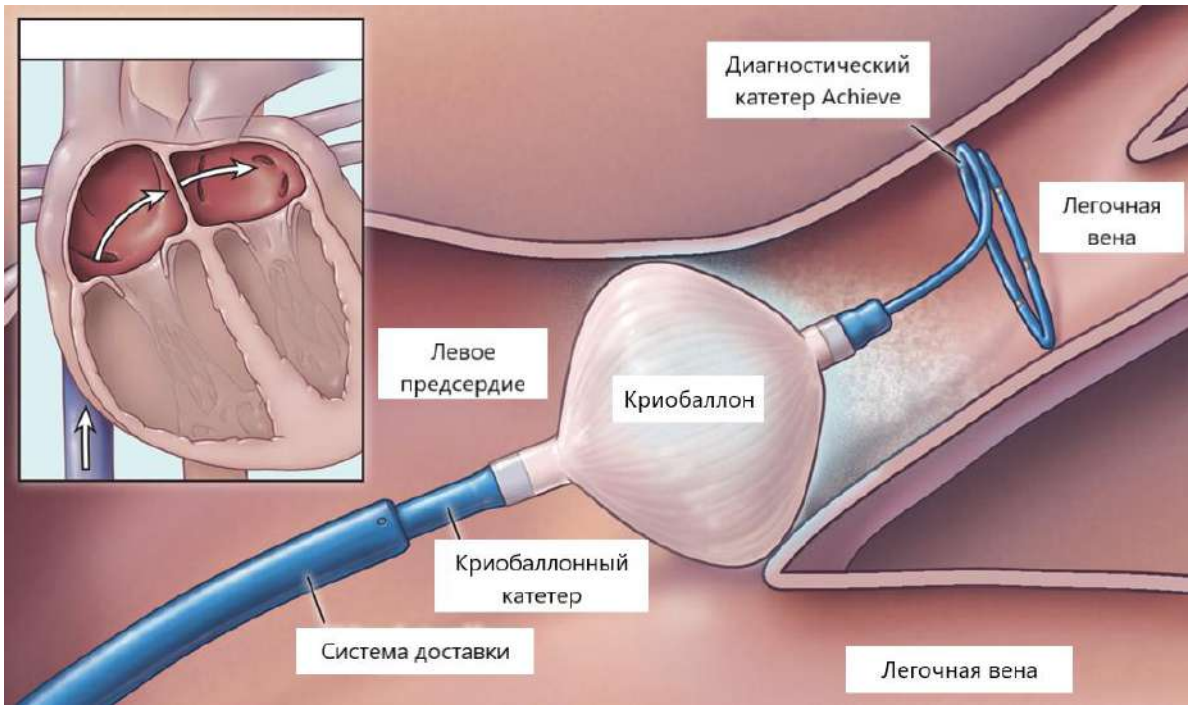


Рисунок 4 – Изоляция легочных вен с применением криобаллона второго поколения. Адаптировано из Chun J. Et al. [29]

В 2021г опубликованы результаты европейского регистра Cryo AF Global Registry. Превалирующее большинство (72,2 %), страдали пароксизмальной формой ФП. За 12-месячный период наблюдения свобода от ФП составила 83,3 % у пациентов с пароксизмальной и 71,6 % у пациентов с персистирующей ФП [38]. Christian-Hendrik Heeger сообщают, что пятилетняя свобода от ФП после одной процедуры КБА, с применением КБ второго поколения, в среднем составила 54,4% (59,6 % для пароксизмальной ФП; 46,9 % для персистирующей ФП) и увеличилась до 66,2 % после повторных процедур (в среднем 1,32 ± 0,6 процедур) [48]. В работе Bradley Knight et al., в течение 36 месяцев наблюдения - 68,1 % [64].

## 1.3 Сравнение криобаллонной и радиочастотной аблации фибрилляции предсердий

С появлением КБ второго поколения интерес к процедуре КБА прогрессивно растет. В мировой литературе публикуются результаты все большего количества исследований, целью которых явилось прямое сравнение РЧА и КБА в лечении ФП.

Одним из крупнейших проспективных рандомизированных многоцентровых исследований стало FIRE and ICE, стартовавшее в 2012г и охватившее 16 центров в 8 странах. Его целью явилось прямое сравнение КБА (374) и РЧА (376) в лечении ФП. Его результаты подтвердили, что эффективность КБА не уступает РЧА (33,6% рецидивов после КБА и 35,9% после РЧА в течение 1 года наблюдений). Совокупная безопасность процедур также существенно не отличалась (10,2% осложнений после КБА и 12,8 % после РЧА; p=0,24). Кроме того, в группе КБА, было значительно меньше повторных аблаций (11,8 % против 17,6 %; p = 0,03), кардиоверсий (3,2 % против 6,4 %; p = 0,04), повторных госпитализаций по всем причинам (32,6 % против 41,5 %; p = 0,01) и повторных госпитализации по сердечно-сосудистым причинам (23,8 % против 35,9 %; p <0,01). Качество жизни после аблации значительно улучшилось в обеих группах и сохранялось на протяжении всего периода период наблюдения [29, 68].

В 2015г появились данные многоцентрового ретроспективного нерандомизированного анализа, в котором были изучены процедурные и клинические исходы 1196 пациентов, превалирующее большинство (76 %) из которых страдали пароксизмальной ФП. 773 оперированы КБА с использованием КБ второго поколения и 423 выполнена РЧА. КБА была связана с более коротким временем аблации (40 ± 14 мин против 66 ± 26 мин; p <0,001) и продолжительностью процедуры (145 ± 49 мин против 188 ± 42 мин; p <0,001), однако время применения рентгеноскопии было значительно больше (29 ± 13 мин против 23 ± 14 мин; p <0,001). Свобода от ФП через 12 месяцев после однократной процедуры была значимо больше в группе КБА (76,6 %) по сравнению с РЧА (60,4%), p <0,001. Хотя эта разница была очевидна у пациентов с пароксизмальной ФП (p <0,001), но не достигла статистической достоверности у пациентов с персистирующей ФП (p = 0,089). Более того, КБА с применением КБ второго поколения была связана со снижением потребности в ААТ (16,7 % против 22,0 %; p = 0,024) и повторных аблациях (14,6 % против 24,1 %; p <0,001) [17]. Сходные результаты представлены в метаанализе, опубликованном Rhanderson Cardoso et al. в 2016г, в который вошли двадцать два исследования и 8668 пациентов. Свобода от

предсердных аритмий существенно не различалась между КБА и РЧА, как в объединенной популяции (p = 0,13), так и в рандомизированных исследованиях (p = 0,99). КБ второго поколения имеет достоверно более высокий показатель успешности процедуры по сравнению КБ первого поколения (78,2 % против 57,9%). Частота выпота в перикард (p <0,01), тампонады (p <0,01) и предсердной аритмии (но не ФП) (p <0,01) были значительно ниже в группе КБА, тогда как преходящий паралич диафрагмального нерва был более частым после процедуры КБА [26]. В 2016г. опубликованы результаты когортного исследования FREEZE, сравнивающего эффективность РЧА и КБА. В группе РЧА наблюдалась тенденция к большему количеству рецидивов, осложнений и случаев повторных КА, а также большему количеству пациентов была проведена кардиоверсия [128]. В 2020г Federico Fortuni et al. опубликовали метаанализ, в который были включены четырнадцать рандомизированных контролируемых исследований и 34 обсервационных исследования. В общей сложности 7951 пациенту была выполнена КБА, а 9641 РЧА. Средний срок наблюдения составил 14 ± 7 месяцев. В целом, частота рецидивов ФП в группе КБА была ниже, по сравнению с РЧА (p = 0,001) и этот результат был одинаковым для разных дизайнов исследований и типов ФП. Частота паралича диафрагмального нерва была достоверно выше в группе КБА, однако процедура была связана с более низкой частотой перикардиального выпота, тампонады сердца (p = 0,011) и сосудистых осложнений (p <0,001) по сравнению с РЧА. Не было существенной разницы в количестве больших кровотечений между двумя стратегиями. КБА была сопряжена с более коротким временем процедуры по сравнению с РЧА (средняя разница - 20,76 минут; p <0,001) [39, 53].

В 2021г были опубликованы данные регистра GWTG-AFIB, в который вошли 33 европейских центра. Пациенты, перенесшие КБА, чаще имели пароксизмальную ФП (60,0 % против 48,8 %) и не были оперированы ранее (87,5 % против 73,8 %). Время процедуры КБА было существенно меньше (129 против 179 минут, p <0,0001), однако было отмечено увеличение использования рентгеноскопии (19 минут против 11 минут, p <0,0001) и аналогичным временем аблации (27 минут против 35 минут, p = 0,15). Более того, РЧА была связана с большим количеством

осложнений по сравнению с КБА (5,4 % против 2,3 %; p <0,0001), за исключением повреждения диафрагмального нерва, которое было более распространено в группе КБА (0,9 % против 0,1 %), p <0,0001 [40].

В исследовании «STOP-AF» показано, что большим преимуществом КБА является короткая кривая обучения [86]. По данным Bruno Reissmann et al. КБА характеризуется более короткой длительностью процедуры и не меньшей эффективностью по сравнению с РЧА в лечении пароксизмальной ФП [107]. Аналогичные результаты прослеживаются в работе Nirav Pate et al., в которую было включено 3527 пациентов и в работе Galizia Brito V et al, в которую вошли 139 пациентов [22, 89]. В 2017 Rui Providencia опубликовали результаты проспективного многоцентрового исследования FrenchAF, из которого были отобраны в общей сложности 860 пациентов, перенесших первичную процедуру КА по поводу пароксизмальной ФП (467 выполнена РЧА и 393 - КБА). КБА показало большую воспроизводимость и меньшую зависимость от оператора в лечении пароксизмальной формы ФП, по сравнению с РЧА [97].

Учитывая профиль эффективности/безопасности, более короткое время процедуры, меньшее количество осложнений (за исключением пареза диафрагмального нерва), а также более короткую кривую обучения – КБА представляет собой более предпочтительный вариант для первой процедуры аблации ФП, безусловно являясь методом выбора [39, 53, 134]. Более того, имеются данные, что при повторной аблации у пациентов, первоначально оперированных методом КБА, было значительно меньше реконнекции ЛВ, что может отражать нестабильность катетера, в определенных областях ЛП, в момент проведения РЧА. Исходя из этого, пациентам, изначально оперированным методом КБА, при повторной КА, требовалось меньшее количество воздействий для достижения ИЛВ [70, 129, 133]. Схожие результаты получены и в работах других авторов [47, 110].

В работе Chun KRJ et al. показано, что применение КБА было связано с сокращением использования финансовых ресурсов и экономических затрат в долгосрочной перспективе по сравнению с РЧА, в первую очередь за счет

меньшего количества повторных КА и уменьшения количества повторных госпитализаций по сердечно-сосудистым причинам [29].

КБА получила широкую популярность за последнее десятилетие и, как было показано ранее, не уступает РЧА в эффективности. Создание трансмурального поражения напрямую зависит от адекватного контакта между тканью и КБ. Этот контакт в первую очередь достигается за счет адекватной окклюзии вен во время криовоздействия. Отчеты Miyazaki et al. отмечают, что зона изоляции после КБА в значительной степени зависит от анатомии ЛВ пациента. Различия в изоляции антрального отдела ЛП могут потенциально повлиять на клинические результаты процедуры [77]. Хотя КБА традиционно проводится с достижением окклюзии ЛВ, существуют доказательства и растущий интерес к выполнению сегментарной, неокклюзионной аблации КБ. На сегодняшний день ряд исследований продемонстрировали улучшенную клиническую эффективность данного подхода, особенно у пациентов с персистирующей ФП. Однако, количество работ и размер выборки пациентов ограничен. В работе Arash Aryana, опубликованной в 2021г, рассматривается практический подход к сегментарной, неокклюзионной КБА [18]. В 2020г Moussa Saleh опубликовал результаты небольшого исследования, в который вошли 40 пациентов, перенесших КБА с применением навигационной системы CARTO с технологией CARTOSOUND (Biosense Webster). Неокклюзионные воздействия потребовались у 26 из 40 пациентов (65 %) или у 46 из 148 вен (31 %). Постаблационные электровольтажные карты подтвердили, что с помощью 2-х минутных неокклюзионных поражений удалось повысить уровень ИЛВ во всех случаях. Использование ВСЭхоКГ и технологии CARTOSOUND позволило обеспечить точное положение КБ и позволило контролировать адекватный контакт баллона с тканью [119].

## 1.4 Рентгеновское излучение

КА стала методом выбора для значительной доли пациентов с симптоматической ФП. Рентгеноскопия по-прежнему остается основной

технологией визуализации, используемой во время выполнения процедур аблации, количество и сложность которых постоянно увеличивается. Несмотря на это, электрофизиологи часто неправильно понимают и недооценивают радиационное облучение, что может иметь последствия как для пациентов, так и для персонала. Важно отметить, что не существует безопасного уровня радиационного облучения, поскольку его стохастические эффекты (вероятность развития рака) имеют вероятностный характер и не имеют нижнего порога [35, 41, 49, 52].

Величины излучения и единицы, используемые для оценки радиационных рисков в процедурах, проводимых под контролем рентгеноскопии, представляют собой «поглощенную дозу» или «керму», которые измеряется в миллигреях (мГр). Когда речь идет о дозах на органы, используется термин «эквивалентная доза», измеряемая в миллизивертах (мЗв). Для рентгеновских лучей миллигрей и миллизиверт численно эквивалентны. Можно объединить эквивалентные дозы для всех органов и тканей с учетом их радиочувствительности, чтобы получить общую величину, называемую «эффективной дозой» (также измеряемой в миллизивертах). Эффективная доза была введена для оценки радиологического риска для рабочих, но она также широко используется для оценки радиологического риска для пациентов [49].

Наиболее точной оценкой радиологического риска для пациентов является расчет доз на органы с помощью стохастического подхода (моделирование Монте-Карло) и, исходя из этих значений, оценка интегрированного радиологического риска («эффективной дозы») с учетом возраста и пола больного. Существует несколько компьютерных программ, позволяющих проводить такие расчеты, но такой подход трудно использовать в повседневной практике. Тем не менее, он рекомендуется для исследований и научных коммуникаций.

Биологические эффекты ионизирующего излучения можно разделить на стохастические (канцерогенные и генетические эффекты) и детерминированные (также называемые тканевыми реакциями) [49]. Эти эффекты являются кумулятивными и потенциально более опасными и сильнее проявляются у пациентов с ожирением, которым может потребоваться гораздо более высокая доза

радиации, чем людям с нормальным весом, что увеличивает риск развития онкологических заболеваний. Наиболее широко принятая модель для стохастических эффектов - это «линейная непороговая» модель, то есть любое небольшое количество радиации влечет за собой увеличение риска рака без какого-либо порога, и вероятность возрастает линейно с увеличением дозы облучения. Для детерминированных эффектов (например, травмы кожи, катаракта и т. д.), существует порог дозы (ниже этого порога эффект не возникает), а степень тяжести увеличивается с увеличением дозы «Рисунок 5».

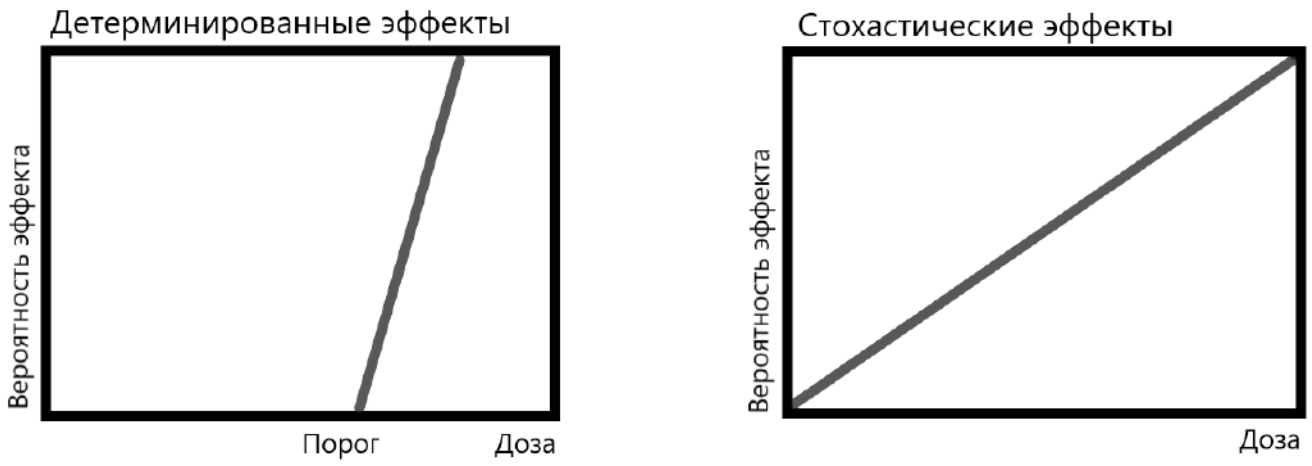


Рисунок 5 – Детерминированные и стохастические радиационные эффекты. Адаптировано из Heidbuchel H. [49]

Считается, что пороговое значение для повреждений кожи составляет 2–3 Гр, для радиационно-индуцированных помутнений хрусталика глаза - 500 мГр [41].

Рентгеновские лучи, используемые в интервенционной кардиологии, являются подтвержденными канцерогенными веществами (класс I). Для оператора и другого персонала рассеянное излучение от пациента является основным источником облучения «Рисунок 6». Конституция пациента оказывает большое влияние на степень дозы рассеянного излучения, и уменьшение облучения пациента напрямую приведет к уменьшению облучения персонала электрофизиологической лаборатории [49].

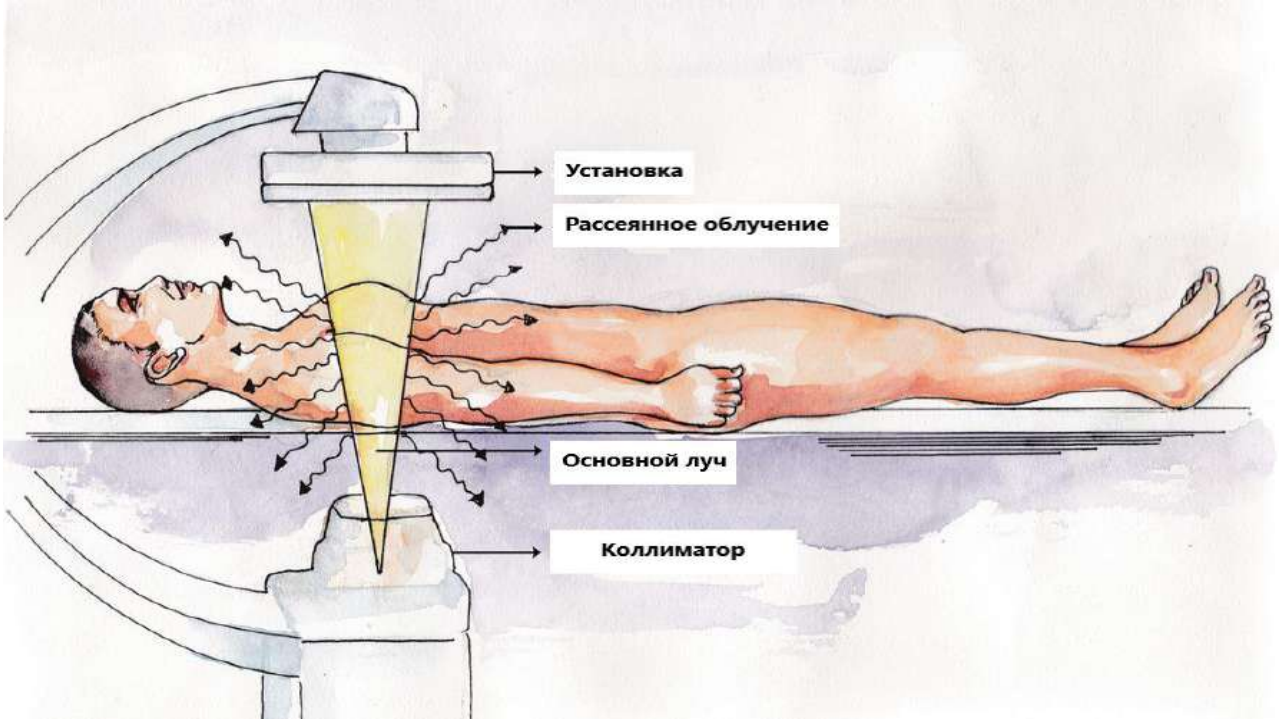


Рисунок 6 – Рассеянное излучение в рентгеноперационной. Адаптировано из Ernst S. [35]

Влияние рентгеновских лучей на репродуктивное здоровье мужчин и женщин хорошо известно. У мужчин радиационное облучение может определять временное ухудшение количества сперматозоидов, приводящее к длительному или постоянному бесплодию, тогда как у женщин оно может приводить к изменениям функции гипоталамо-гипофизарной системы, влияя на фертильность и исходы беременности. Применение флюороскопии связано с увеличением риска развития злокачественных новообразований в течение жизни, генетических дефектов, кожных повреждений и катаракты. Использование рентгена вызывает нарушения регуляции микроРНК, что может привести к развитию определенных форм рака мозга и болезни Альцгеймера, а также длительному когнитивному ухудшению [72].

Согласно Федеральному закону «О радиационной безопасности населения" от 09.01.1996 N 3-ФЗ (ред. от 11.06.2021)»: «для населения средняя годовая эффективная доза равна 0,001 зиверта или эффективная доза за период жизни (70 лет) - 0,07 зиверта. Для работников средняя годовая эффективная доза равна 0,02 зиверта или эффективная доза за период трудовой деятельности (50 лет) - 1 зиверту;

допустимо облучение в годовой эффективной дозе до 0,05 зиверта при условии, что средняя годовая эффективная доза, исчисленная за пять последовательных лет, не превысит 0,02 зиверта».

Воздействие рентгеновских лучей на пациентов и медицинский персонал постоянно увеличивается в связи с развитием медицинских и диагностических методов. Интервенционные кардиологи и хирурги -одна из самых уязвимых групп среди всех медицинских профессий. Медицинский персонал электрофизиологической операционной подвержен повышенному риску развития новообразований (лейкемия, опухоли головного мозга, рак груди), генетических дефектов у потомства и более частого возникновения катаракты. Применение ионизирующего излучения приводит к увеличению риска развития болезней репродуктивной системы, лейкопении, заболеваний щитовидной железы, в разы повышается риск развития онкологических заболеваний, а отсутствие ношения специальных очков на 50% повышает риск развития катаракты [35]. Среднее профессиональное облучение в течение жизни составляет 54 мЗв, что приводит к расчетному риску рака в течение жизни, равному 1 из 200 [52]. По другим данным, повышенный риск развития онкологического заболевания для операторов, может составлять около 1 из 100. Обеспокоенность вызывают исследования, по даным которых применение рентгеноскопии от 53 до 60 минут во время процедуры аблации может привести к развитию 0,7 - 1,4 летальных злокачественных новообразования на 1000 женщин и 1,0 - 2,6 на 1000 мужчин [101]. Lickfett et al. в своей работе показали, что каждые 60 минут рентгеноскопии увеличивают риск развития злокачественного новообразования на 0,07 % у женщин и 0,1 % у мужчин [72], по другим данным, этот риск составляет от 0,03 % до 0,23 % [35, 52]. Средняя лучевая нагрузка при выполнении КА ФП составляет 16,6 мЗв (от 1,6 мЗв до 59,6 мЗв), согласно данным Агенства по охране здоровья Великобритании – 3-21 мЗв [36]. Heidbuchel et al. сообщают, что абсолютный риск смертельного рака в течение жизни для взрослого увеличивается на 0,05% на каждые 10 мЗв облучения [49]. Учитывая ежедневное количество операций у хирурга, данный процент возрастает в разы даже при использовании средств защиты. Также следует принимать во

внимание риски для пациентов, предоперационную подготовку, включающую, помимо самой операции, проведение исследований, сопряженных с дополнительным излучением: рентгенографию органов грудной клетки, компьютерную томографию (МСКТ) – эквивалентную 250-300 рентгенографиям, что также влияет на суммарную дозу радиации, полученную больным во время лечения ФП.

Недавние отчеты также указывают на повышенный риск опухолей головного мозга среди интервенционных кардиологов и хирургов. Левая сторона, как правило, подвергается более высоким дозам облучения. В исследовании Roguin et al. [112] сообщалось о результатах наблюдения 31 интервенционного кардиолога с опухолью мозга. Из 26 случаев, в которых были доступны данные по анатомической локализации, 22 (85 %) злокачественных новообразования были левосторонними. Несмотря на использование заслонок и щитов, голова и шея оператора остаются менее защищенными. Левая часть мозга находится ближе всего к источнику лучевого облучения в большинстве интервенционных процедур, что заставляет предполагать наличие причинно-следственной связи.

Многолетнее использование средств индивидуальной радиологической защиты подвергает персонал риску заболеваний костно-суставной системы. В результате длительного использования тяжелых защитных свинцовых костюмов могут возникнуть ортопедические травмы. Свинцовые фартуки могут оказывать значительное давление на позвоночник, а ношение их в течение нескольких часов существенно повышает нагрузку на опорно-двигательный аппарат, что может иметь потенциально пагубные последствия. В частности, приводя к более частому развитию грыж межпозвонковых дисков шейного отдела позвоночника, а также многоуровневой болезни дисков. Опросы показывают, что почти 50% интервенционных кардиологов и хирургов имеют проблемы с позвоночником, а около 25% предъявляют жалобы на проблемы, связанные с функционированием бедра, колена или лодыжки [63].

Использование рентгеноскопии при медицинских обследованиях и процедурах является крупнейшим искусственным источником радиационного

облучения. За последние 20 лет размер увеличился в шесть раз, с учетом средней эффективной дозы - 3,0 мЗв на человека в год, что эквивалентно 150 рентгеновским снимкам грудной клетки - даже выше естественного радиационного фона «Рисунок 7» [41].

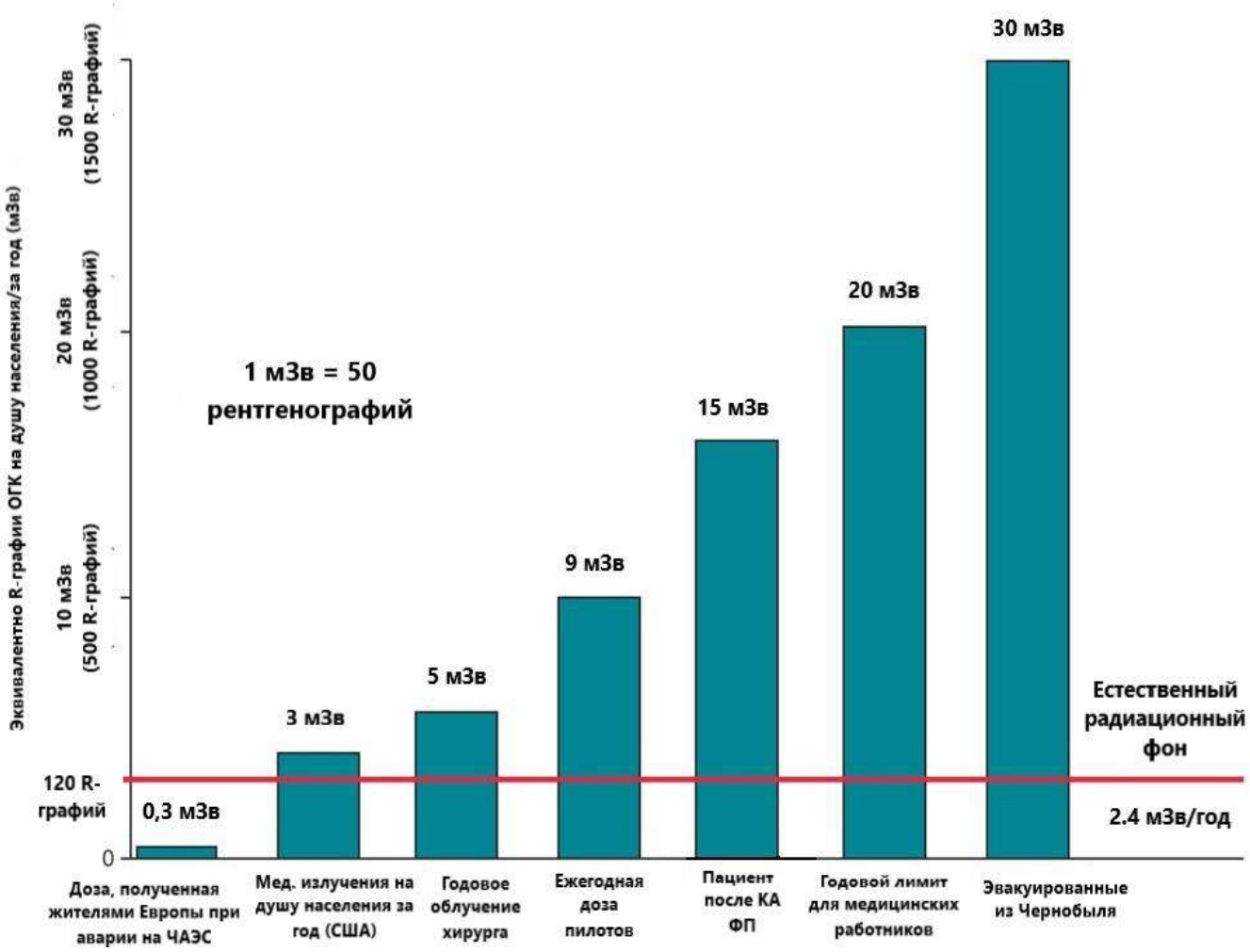


Рисунок 7 – Медицинские, природные и аварийные источники излучения. Средняя эффективная доза в 1 мЗв эквивалентна 50 рентгенограммам грудной клетки. Адаптировано из Heidbuchel H. [49]

Растущее число катетерных вмешательств увеличивает лучевую нагрузку как на пациентов, так и на хирургов. К счастью, этой тенденции противодействует разработка мер по сокращению общего времени рентгеноскопии. В этом отношении решающую роль играют протоколы снижения дозы, которые включают уменьшенную частоту кадров, длительность импульса, минимизация расстояния между пациентом и детектором «Рисунок 8» [35].

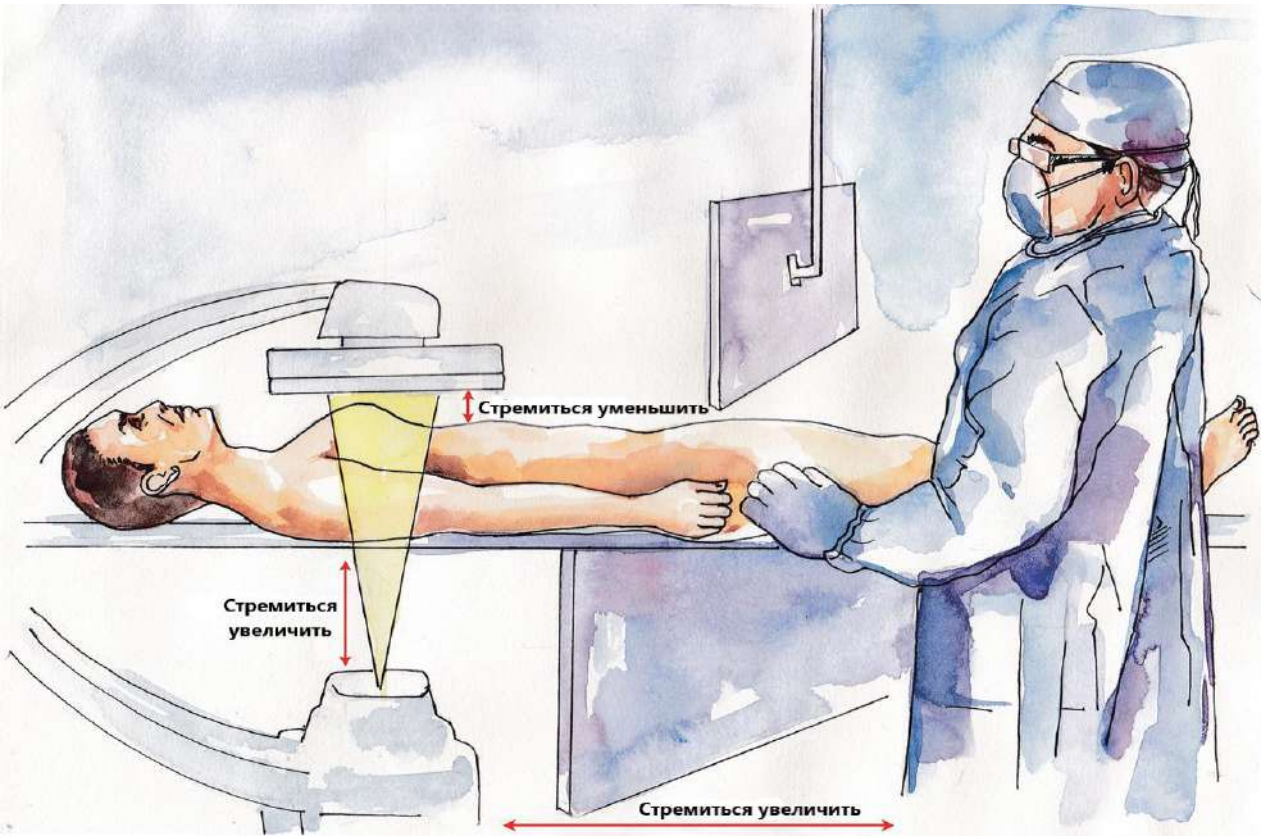


Рисунок 8 – Рекомендации для снижения облучения хирурга в операционной. Адаптировано из Ernst S. [35]

Несмотря на все последние достижения (разработку современных навигационных систем и накопление опыта, усовершенствование рентгеновских установок), среднее время флюороскопии на одну процедуру аблации ФП остается достаточно высоким. Carola Gianni et al в 2017г опубликовал данные ретроспективного исследования, в котором проанализированы временные тенденции применения флюороскопии за 12 лет, во время процедур аблации ФП в Королевской Мельбурнской больнице. Авторы наблюдали постепенное снижение лучевой нагрузки с течением времени, которое, как было установлено, зависит не только от оператора, но и от технологии: чем выше опыт оператора, тем меньше время рентгеноскопии; кроме того, испольщование катетеров с измерением силы контакта связано с дальнейшим сокращением времени рентгеноскопии [41]. Схожие результаты прослеживаются и в работах других авторов [117, 135]. Так, под руководством Vanessa Rubesch-Kütemeyer в 2019г опубликовано когортное

исследование, в котором ретроспективно проанализировали 1131 оперированных КБА в период с 2013 по 2017 год по поводу ФП. Было оценено время процедуры, произведение дозы на площадь, время рентгеноскопии и использование контрастного вещества. Время процедуры значительно сократилось в период с 2013 по 2017 год (2013 г. – 111 ± 26 мин, 2017 г. – 99 ± 25 мин, p = 0,005). Показатель произведения дозы на площадь сократился вдвое в период с 2013 по 2014 год без дальнейшего значительного снижения (p <0,001). Время флюороскопии демонстрировало постоянное снижение с 2013 по 2017 г. (2013 г. 11,7 ± 5,5 мин, 2017 г. 5,1 ± 3,5 мин, p <0,001) [117].

Современная политика многих электрофизиологов основывается на принципе ALARA (as low as reasonably achievable), при котором уровень радиации всегда должен быть настолько низок, насколько это возможно [122], а среди электрофизиологов идут постоянные работы по совершенствованию техник хирургического лечения и разбработки различных способов снижения губительного влияния флюороскопии. Например, в 2017г Vanessa Rubesch-Kütemeyer et al. опубликованы данные исследования, куда вошли 100 пациентов, 50 из них оперированы стандартной методикой КБА (группа 2), у другой части больных (группа 1) был применен оптимизированный протокол флюороскопии (снижена частота кадров, минимизировано расстояние между пациентом и детектором). Общее время рентгеноскопии, общее время воздействия и использование контрастного вещества была значительно ниже в группе с применением оптимизированного протокола флюороскопии (p <0,001). В то же время общая продолжительность процедуры и частота осложнений существенно не различались в обеих группах. Через 12 месяцев наблюдения – эффективность обеих методик была сопоставима (74 % в группе 1 против 78 % в группе 2; p = 0,640). Кроме того, были получены данные, что применение ВСЭхоКГ снижает время ИЛВ, без потери эффективности [116]. Bruno Reissmann et al в своей работе, также подтвердили, что внедрение оптимизированного протокола рентгеноскопии значительно снижает лучевую нагрузку на пациента и медицинский персонал, без ущерба в эффективности и безопасности. Среднее произведение дозы на площадь,

среднее время ИЛВ и время рентгеноскопии были существенно ниже в группе оптимизированного протокола флюороскопии (p <0,0001) [106].

Существенные результаты были достигнуты до такой степени, что практически безрентгеновские процедуры в повседневной клинической практике стали реальностью. ВСЭхоКГ и особенно электроанатомическое картирование стали незаменимыми технологиями визуализации в наши дни. По мере прогрессивного стремления врачами к снижению дозы рентгеновского излучения, появлялись новые методики нефлюороскопической визуализации. Одной из таких методик стала технология - MediGuide (St.J. Medical) или технология нефлюороскопической катетерной визуализации (НФКВ), которая является одним из методов, разработанных в ответ на инициативы по снижению применение рентгеноскопии. Использование технологии НФКВ обеспечивает безопасное, последовательное и «почти резрентгеновское» выполнение аблации ФП в повседневной клинической практике. С помощью нее можно значительно снизить радиационное воздействие, без отрицательного влияния на продолжительность процедуры, эффективность или частоту осложнений [16], а после транссептальной пункции персонал электрофизиологической лаборатории может полностью отказаться от свинцовой защиты [125]. В 2015г Philipp Sommer et al, опубликованы результаты исследования, в который вошли 1000 пациентов оперированных методом КА с применением технологии MediGuide с 2012 по 2017г. Среднее время процедуры составило 120 минут, среднее время рентгеноскопии - 0,90 минут, а доза облучения 345,1 сГр*см2. Стратификация первых 250 и последних 250 случаев показала значительное уменьшение среднего времени процедуры (140 - 110 минут), сокращение среднего времени рентгеноскопии (6 - 0,5 минут) и средней дозы облучения (2263 -151,9 сГр · см2). Общая частота осложнений составила 2,0 %. [125]. В работе Rolf et al. показано, что использование технологии НФКВ значительно сократило среднее время рентгеноскопии (1,9 против 13,2 мин; p <0,001) и среднюю дозу облучения (510 против 1549 Гр*см2; p <0,001). Процедуральные осложнения были сопоставимы в обеих группах [113].

«Отдельного внимания заслуживает тактика ведения беременных женщин при диагностике у них нарушения ритма. Беременность нередко сопровождается различными сердечно-сосудистыми изменениями, которые могут носить аритмогенный характер. В большинстве случаев нарушения ритма не требуют специфической терапии, однако отдельной клинической проблемой является лечение персистирующих тахиаритмий, которые могут привести к гемодинамическим нарушениям как у матери, так и у плода. Медикаментозная терапия несет серьезный риск побочных эффектов и имеет низкую эффективность. Поэтому в ряде случаев катетерная аблация может быть единственным вариантом лечения нарушения ритма» [9].

«В 2010г под руководством Szumowski l, et al. было проведено небольшое исследование, включающее 9 женщин (24-34 лет) на 12-38 нед. беременности с различными нарушениями ритма, резистентными к терапии (постоянная узловая реципрокная тахикардия, предсердная тахикардия, атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия, Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта), среди них в 2 случаях была ФП. У 4 женщин фракция выброса левого желудочка была ≤45%. Трем пациенткам процедура была выполнена без флюроскопии под контролем электроанатомического картирования. Среднее время флюроскопии во всей группе составило 56±18 мин. В течение периода наблюдения в среднем 43±23 мес. во всех случаях сохранялся синусовый ритм. Другой пример описывает два клинических случая с применением нефлюроскопического подхода при лечении резистентного к медикаментозной терапии нарушения ритма у беременных. В одном случае наблюдалась частая, плохо переносимая желудочковая тахикардия, во втором — диагностирована наджелудочковая тахикардия с дополнительным правым пучком проведения. Пациенткам была выполнена катетерная аблация под контролем навигационной системы Ensite NavX system. Время процедуры составило 42 и 71 мин, соответственно» [9].

Количество выполняемых процедур КА в последние годы стремительно растет, а сложность хирургических методик выходит на более высокий уровень. На этом фоне все более актуальной становится тема нефлюороскопического подхода.

Согласно многочисленным данным, применение систем трехмерного навигационного картирования при проведении КА позволяет значительно сократить, а с использованием ВСЭхоКГ свести к минимуму время рентгеноскопии. Нефлюороскопический подход является важным этапом в развитии электрофизиологических процедур и считается реальной и безопасной альтернативой рентгеноскопии при выполнении процедуры КА.

## 1.5 Электроанатомическое картирование

Усовершенствование технологий электроанатомического картирования и более широкое их применение, позволяют меньше полагаться на рентгеноскопию. Имеются многочисленные данные, что применение трехмерных навигационных систем может значительно снизить дозу радиационного облучения, уменьшить время применения флюороскопии.

Так, в 2014г Mansour Razminia et al. опубликованы данные 12-месячного наблюдения за пятерыми пациентам с пароксизмальной формой ФП, которым КБА была выполнена без применения флюороскопии. Оперативное вмешательство было проведено под контролем ВСЭхоКГ и трехмерного электроанатомического картирования. В общей сложности все двадцать ЛВ были успешно изолированы (100 %). Серьезных нежелательных явлений со стороны процедуры не было [103]. В 2018г в журнале Pacing Clin Electrophysiol опубликованы результаты исследования, проведенной группой авторов Evgeny Lyan et al. 481 пациент был поделен на 2 группы: nonfluoro – оперированные КА без использования флюороскопии с применением ВСЭхоКГ, и fluoro - оперированных стандартной методикой с использованием флюороскопии. В обоих группах выполнялась антральная ИЛВ. Результаты оказались более чем обнадеживающими. ИЛВ была достигнута у всех пациентов, при этом среднее время процедуры и частота осложнений статистически значимо не различались. В течение 15,2 ± 4,1 мес. наблюдения после однократной процедуры рецидив ФП был зафиксирован у 26,5% и 25,8 % пациентов в группах без флюороскопии и флюороскопии соответственно.

Применение нефлюороскопического подхода не повлияло на продолжительность процедуры или долгосрочную эффективность [74].

В 2018г, Edward Kozluk et.al. опубликованы результаты небольшого исследования, куда вошли 45 пациентов, оперированных КБА с применением электроанатомической системы EnSite. У большей части пациентов - 38 (84%) процедура КБА была выполнена без рентгеноскопии. Эффективность составила 78,9 %. В пяти случаях потребовалось применение РЧА, при этом суммарная эффективность достигла 92,1 % [67]. В статье Felix Bourier et al. 25 пациентам выполнена КБА с применение трехмерной навигации - CARTO3 (Biosense Webster), время флюороскопии было существенно ниже, по сравнению с обычной методикой (p <0,001) [20]. Daniel Alyesh et al также сообщает об успешной процедуре КБА у пятидесяти пациентов с применением нефлюороскопического подхода [13].

В период с марта 2016 г. по март 2018 г. Paul C Zei et al. выполнено проспективное исследование на базе пяти центров, в котором пациенты были оперированы методом КА, с минимальной рентгеноскопией в сравнении с нулевой рентгеноскопией. Все операторы использовали систему CARTO® (Biosense Webster) и ВСЭхоКГ. 63 % процедур были выполнены без применения рентгеноскопии. ИЛВ была достигнута у 100 % пациентов, частота острых процедурных осложнений составила 1,8 %. В общей сложности 118 (76 %) пациентов были свободными от аритмии в течение 12 месяцев без разницы между когортами с минимальной и нулевой рентгеноскопией (p = 0,18) [146].

Jasminn Percell в 2016г опубликовал первые результаты исследования Sans Fluoro. В нем 52 пациента, перенесших традиционную ИЛВ (30 - РЧА и 22 - КБА) с рентгеноскопией, сравнивали с 20 пациентами, которым была выполнена РЧА без применения рентгеноскопии. Не было получено достоверной разницы в частоте осложнений, а поддержание синусового ритма было сопоставимым в обеих группах (70 % против 68 %) [91].

В 2020г Robert L Percell et al опубликовали результаты исследования The Grand SANS FLUORO. Пациенты были разделены на две группы - группа без применения флюороскопии (SANS FLUORO) и группа FLUORO, где рутинно

использовалась рентгеноскопия. В общей сложности 1258 процедур КА были выполнены 816 пациентам в течение 53 месяцев. В конечном итоге не было обнаружено статистически значимых различий между двумя группами, в отношении безопасности (сосудистые осложнения, тампонада, инсульт или смерть) и продолжительности процедуры КА. Пациенты группы FLUORO имели заметно увеличенное время флюороскопии и дозу облучения (все $p < 0{,}0001$). В течение 24-х месячного периода наблюдения частота рецидивов ФП была сопоставима в обеих группах ($p = 0{,}21$), независимо от используемого метода КА (КБА или РЧА). Через 36 месяцев 58% пациентов в группе SANS FLUORO были свободны от аритмии [92].

В 2017г Mansour Razminia представил пятилетний ретроспективный анализ 500 пациентов, оперированных методом КА без применения флюороскопии. Операции проводились с использованием электроанатомического картирования и, в большинстве случаев, ВСЭхоКГ. В ходе анализа получены данные, что КА можно выполнять без применения флюороскопии, без ущерба в безопасности, эффективности и длительности процедуры [102]. Схожие результаты были получены в работе Antony Lurie et al. Свобода от ФП в течение 1 года наблюдения составила 71,3 % [73].

## 1.6 Внутрисердечная эхокардиография

ВСЭхоКГ - уникальный метод, способный обеспечить визуализацию сердечных структур с высоким разрешением в реальном времени, непрерывный мониторинг расположения катетера в сердце и раннее распознавание процедурных осложнений, предоставляя дополнительные преимущества операторам [76]. ВСЭхоКГ позволяет мгновенно диагностировать выпот в перикарде и может помочь в проведении перикардиоцентеза. ВСЭхоКГ также позволяет напрямую отображать заднюю стенку ЛП, прилегающую к пищеводу, предупреждая тем самым его повреждение и развитие атрио-пищеводного свища. Позволяет

контролировать положение КБ, для минимизации риска развития стеноза ЛВ «Рисунок 9».

Рисунок 9 - Датчик для внутрисердечного ультразвукового исследования [109]

Образование тромба в ЛП можно обнаружить с помощью мониторинга ВСЭхоКГ, также, в ситуациях, когда тромб прочно прикреплен к катетеру, ВСЭхоКГ поможет задать направление катетера для вывода его в правое предсердие. Таким образом, мониторинг ВСЭхоКГ в режиме реального времени может избежать серьезных процедурных осложнений и летального исхода [109]. Дополнительными преимуществами являются отличная переносимость пациентом, сокращение времени рентгеноскопии и отсутствие необходимости в общей анестезии. По этим причинам ВСЭхоКГ в значительной степени заменил ЧПЭхоКГ в качестве идеального метода визуализации для руководства определенными процедурами, такими как закрытие дефекта межпредсердной перегородки (МПП) и катетерная аблация аритмий, и играет новую роль в других, включая митральную вальвулопластику, транскатетерную замену аортального клапана и закрытие ушка ЛП.

В электрофизиологических процедурах ВСЭхоКГ позволяет интегрировать изображения в реальном времени с электроанатомическими картами и играет роль в оценке аритмогенного субстрата и особенно полезна для картирования структур,

которые не визуализируются при рентгеноскопии, таких как МПП или межжелудочковая перегородка (МЖП), сосочковые мышцы [34].

Ни одна из катетерных процедур аблации ФП не обходится без пункции МПП, однако частота осложнений может достигать 6 % даже при выполнении опытным оператором. Проведение транссептальной пункции под контролем ВСЭхоКГ и без применения рентгеноскопии является эффективной и безопасной процедурой [147]. Более того, использование ВСЭхоКГ позволяет достаточно точно определить анатомию ЛВ, а также диаметр устьев ЛВ во время процедуры КА. Некоторые пациенты имеют общий коллектор легочных вен, часть больных - добавочные вены, которые тоже могут быть аритмогенными [145].

Многочисленные исследования подтверждают, что применение ВСЭхоКГ связано со значительно меньшим временем рентгеноскопии, дозой рентгеноскопии, а в ряде случаев с более коротким временем процедуры по сравнению с аблацией без использования ВСЭхоКГ, при этом не влияя на клиническую эффективность или безопасность процедуры [36, 42, 73, 76, 98, 99]. Так, в 2021г Ioan-Alexandru Minciuna et al. опубликованы результаты небольшого ретроспективного исследования, в которое вошли 52 пациента с пароксизмальной и персистирующей ФП, поделенные на две равные группы. Все операции выполнены при поддержке электроанатомического картирования, в одной группе применялась ВСЭхоКГ. Использование ВСЭхоКГ было связано с более низкой дозой (11839,60 ± 6100,6 против 16260,43 ± 8264,5 мГр; p = 0,041) и временем рентгеноскопии (28,00 ± 12,5 против 42,93 ± 12,7 минут; p = 0,001), тогда как среднее время процедуры было аналогично между двумя группами (181,54 ± 50,3 против 197,31 ± 49,8 минут; p = 0,348) [76].

Интраоперационное применение ВСЭхоКГ во время процедуры КА, с годами прогрессивно увеличивается. Более того, ее использование снижает больничную летальность и процедурные осложнения, что подтверждается данными различных авторов [58, 109]. В 2020г, Ameesh Isath et al. проанализировали национальную базу данных стационарных пациентов США за период с 2001 по 2014 год, оперированных КА. Показано, что использование ВСЭхоКГ значительно

увеличилось с 0,08 % в 2001 году до 15,7 % в 2014 году. Смертность (0,11 % против 0,54 %; p <0,0001), количество осложнений было значительно ниже (на 52 %) у пациентов, которым применяли ВСЭхоКГ. В том числе, применение ВСЭхоКГ во время процедуры КА привело к значительному сокращению продолжительности пребывания в больнице (p <0,0001) [58]. Сходные результаты были получены в метаанализе, опубликованном Masahiko Goya et al. в 2020г, в который вошли 19 исследований. Использование ВСЭхоКГ было связано со значительным сокращением времени и дозы рентгеноскопии (p <0,01), а также временем процедуры (p = 0,02) по сравнению с аблацией без ВСЭхоКГ. Эти улучшения эффективности не повлияли на клиническую эффективность или безопасность процедуры [42].

## Заключение

Растущее число катетерных вмешательств увеличивает лучевую нагрузку на пациентов и медицинский персонал. Этой тенденции противодействует разработка мер по сокращению применения рентгеноскопии, в частности применение систем трехмерного навигационного картирования и ВСЭхоКГ. Поскольку даже низкие дозы облучения могут нести серьезные риски, необходимо использовать все возможности для снижения радиационной нагрузки. Данные многочисленных исследований подтверждают, что нефлюороскопический подход является следующей вехой в развитии катетерных методик. Количество исследований на эту тему крайне мало, а выборки немногочисленны, в связи с чем данная работа актуальна.

# ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

## 2.1 Дизайн исследования. Клиническая характеристика пациентов

Научная работа выполнена на базе отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Дизайн исследования** – одноцентровое, проспективное, открытое рандомизированное исследование. Проводилась простая случайная рандомизация. В соответствии с критериями включения и исключения было отобрано 110 пациентов с симптомной пароксизмальной и персистирующей формами ФП, ранее не оперированных методом КА, находившихся на лечении в ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России в 2018-2020 годах. Всем пациентам выполнена процедура КБА устьев ЛВ.

Исследуемую группу (группа А) составили пациенты, оперированные методом КБА без использования флюороскопии с применением трехмерной навигации (EnSite Precision) и ВСЭхоКГ, (n=55). Больные, которым процедура КБА выполнена по стандартной методике с примененением флюороскопии составили группу сравнения, группа В (n=55).

**Гипотеза исследования**: КБА устьев ЛВ без использования флюороскопии имеет не меньшую (гипотеза non-inferiority) эффективность и безопасность по сравнению с КБА устьев ЛВ, проводимой по стандартной методике с применением рентгеноскопии.

Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в «Таблице 1».

Таблица 1 – Клинико-демографическая характеристика пациентов

| Параметр | Значение |
|---|---|
| Количество пациентов, n | 110 |
| Средний возраст, лет | 62,3 ±1 1,9 |
| Мужчины, n (%) | 64 (58,1) |
| ИМТ, кг/м² | 28,6 ± 4,2 |
| ГБ, n (%)<br>ИБС, n (%)<br>СД, n (%)<br>ОНМК, n (%)<br>Курение, n (%)<br>ХСН, n (%) | 91 (82,7)<br>36 (32,7)<br>15 (13,6)<br>16 (14,5)<br>28 (25,4)<br>6 (5,45) |
| $CHA_2DS_2$-VASc, баллы | 2,66 ± 1,32 |
| Длительность анамнеза ФП, лет | 5,8 ± 6,0 |
| Персистирующая ФП, пациентов (%) | 16 (14,5) |
| Данные ЭхоКГ | |
| Размер ЛП, см | 4,0 ± 0,4 |
| Объем ЛП, мл | 64,1 ± 18,9 |
| Индексированный объем ЛП, мл/м$^2$ | 33,2 ± 8,6 |
| ФВ ЛЖ, % | 59 ± 3,6 |
| КДР ЛЖ, см | 5,1 ± 0,4 |
| КСР ЛЖ, см | 3,2 ± 0,45 |
| СДЛА, мм.рт.ст. | 26,4 ± 6,4 |

П р и м е ч а н и я – ГБ - гипертоническая болезнь, КДР ЛЖ - конечный диастолический размер левого желудочка, КСР ЛЖ - конечный систолический размер левого желудочка, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии

**Первичная конечная точка:** свобода от предсердных тахиаритмий, включая ФП, предсердную тахикардию, трепетание предсердий через 12 месяцев после операции.

**Вторичные конечные точки:**

1. интраоперационные параметры обеих методик (время процедуры, доза флюороскопии);

2. частота интра- и послеоперационных осложнений;
3. оценка качества жизни пациента (опросник EQ-5D-5L, AFEQT).

**Критерии включения.**

1. Мужчины и женщины в возрасте от 18 и старше,
2. Пациенты с документированной симптомной ФП, неэффективностью антиаритмической терапии,
3. Подписанное информированное согласие на участие в исследовании,

**Критерии исключения:**

1. Острый коронарный синдром. Острая сердечная недостаточность;
2. Резистентные к антикоагулянтной терапии тромбозы полостей сердца;
3. Невозможность приема антикоагулянтной терапии;
4. ИБС, требующая хирургической реваскуляризации;
5. Клапанные пороки сердца, требующие хирургической коррекции;
6. Декомпенсированный гипо- или гипертиреоз;
7. Тромбоз глубоких вен нижних конечностей в течение 6 месяцев;
8. Лихорадка и тяжелые инфекционные заболевания;
9. Выраженные коагулопатии, тяжелые анемии;
10. Язвенная болезнь желудка в стадии обострения;
11. Серьезные психические или неврологические расстройства;
12. Объем ЛП > 150 мл. Размер ЛП 6 см и более;
13. Серьезные психические или неврологические расстройства.

Дизайн исследования представлен на «Рисунке 10».

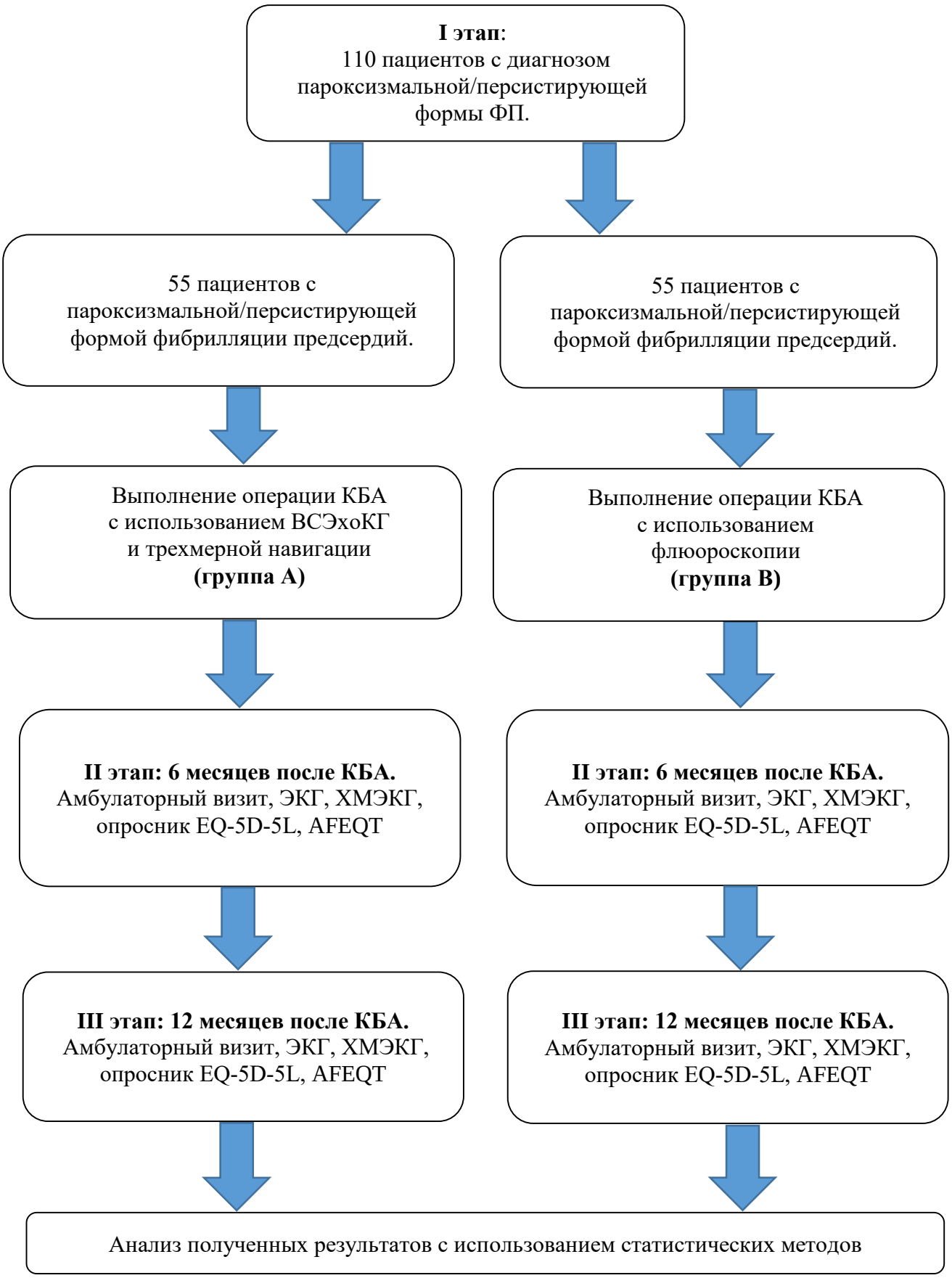


Рисунок 10 - Дизайн исследования

## 2.2 Методы исследования

В рамках предоперационной подготовки всем больным проводилось комплексное клиническое и инструментальное обследование, которое включало в себя: физикальный осмотр, заполнение опросника EQ-5D-5L и AFEQT, электрокардиографическое исследование (ЭКГ), суточное мониторирование ЭКГ по Холетру (ХМЭКГ), трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ), чреспищеводную ЭхоКГ (ЧПЭхоКГ).

### 2.2.1 Общеклинические методы исследования

Клиническое состояние больных оценивалось исходно и в динамике с использованием опроса (сбор жалоб и анамнеза), осмотра, физикального обследования (пальпация, перкуссия, аускультация). Проводилась оценка ИМТ, а также основных показателей жизненно важных функций (ЧДД, ЧСС, АД). Для оценки качества жизни пациенты заполняли опросники (EQ-5D-5L, AFEQT). Для оценки степени выраженности клинических проявлений аритмии, состояние оценивалось с применением шкалы симптомов «EHRA-score» «Таблица 2».

Таблица 2 – Шкала EHRA [131]

| Параметр | Значение |
|---|---|
| EHRA I | Нет симптомов |
| EHRA IIa | Легкие симптомы, обычная ежедневная активность пациента не нарушена |
| EHRA IIb | Повседневная активность не ограничена, но симптомы беспокоят пациента |
| EHRA III | Серьезные симптомы, обычная ежедневная активность пациента нарушена |
| EHRA IV | Инвалидизирующие симптомы, обычная ежедневная активность пациента прекращена |

### 2.2.2 Лабораторные методы исследования

В спектр лабораторных анализов входили параметры, характеризующие липидный, углеводный, азотистый и электролитный обмен. В частности, исследовался общий анализ крови с оценкой СОЭ. В биохимическом анализе крови оценивались следующие параметры: глюкоза, общий белок, креатинин в сыворотке крови, печеночные ферменты (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, КФК), уровни общего холестерина, ЛПВП, ЛПНП, триглицериды в сыворотке. Определялись концентрации в крови ионов К+, Na+, Cl-. В обязательном порядке проводилось исследование уровня гормонов щитовидной железы (Т4 свободный, ТТГ), также оценивалось протромбиновое время с расчетом МНО и активности протромбина по Квику, АЧТВ, фибриноген.

### 2.2.3 Электрокардиография

Запись поверхностной ЭКГ проводилась по общепринятой методике в положении больного лежа на спине, в 12 отведениях: три стандартных (I, II, III), три усиленных отведения от конечностей (aVL, aVR, aVF) и шесть грудных (V1-V6) с использованием кардиографа «Shiller» (Швейцария) или «Атес Медика» (Россия).

На протяжении пребывания пациента в палате интенсивного наблюдения осуществлялся постоянный ЭКГ мониторинг (аппарат DASH 3000, General Electric, USA). В последующем, запись ЭКГ проводилась 1 раз в 2 дня, а при возникновении пароксизма тахикардии – непосредственно во время приступа аритмии.

### 2.2.4 Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру

Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (ХМЭКГ) производилось на аппаратах фирмы «Shiller» (Швейцария) и «ДМС Передовые технологии» (Россия). При наличии у пациента ЭКС применялся специальный регистратор с каналом

ЭКС, а также специальное программное обеспечение для расшифровки сигналов ЭКГ и стимулятора. Длительность мониторирования ЭКГ составляла 24 часа. Во время исследования всем больным рекомендовалось фиксировать в дневниках все клинически значимые события, а также описывать жалобы с указанием на характер физической активности (подъем по лестнице, ходьба по ровной поверхности, покой и т.д.). Повторно ХМЭКГ проводилось на 2-3 сутки после оперативного вмешательства.

### 2.2.5 Эхокардиография

Каждому пациенту до оперативного вмешательства была выполнена трансторакальная ЭхоКГ. Исследование проводилось на аппарате «Vivid E9» (General Electric, США) с секторным фазированным датчиком GE m5s по стандартной методике. Применялись В- и М-режимы, импульсная волновая, тканевая допплерография, в ряде случаев применялась Speckle-tracking ЭхоКГ.

Проводился анализ следующих параметров: размер ЛП (см); объем ЛП (ОЛП, мл); индексированный объем ЛП (ИОЛП, мл/м$^2$); фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ, %); конечно диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ, мм), конечно систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ, мм); СДЛА (мм.рт.ст.); оценивалось структурное и функциональное состояние всех клапанов сердца;

### 2.2.6 Чреспищеводная эхокардиография

Чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ) - высокоинформативный метод диагностики заболеваний сердца, который является разновидностью стандартного эхокардиографического исследования сердца с применением специального пищеводного датчика.

Всем пациентам в обязательном порядке, не позднее чем за 48 часов до оперативного вмешательства выполнялась ЧПЭхоКГ. Исследование проводилось по стандартной методике, на УЗ-сканере экспертного уровня (Philips EPIQ CVX,

Philips Germany) с использованием матричного ультразвукового датчика X8-2t или X7-2t.

Оценивались следующие параметры: скорость потока в ушке ЛП (см/сек) и степень спонтанного эхоконтрастирования в полости и ушке ЛП (от 0 до 4 степени), степень спонтанного эхоконтрастирования в полости ПП (от 0 до 4 степени). Оценивалось наличие/отсутствие дополнительных эхогенных образований в полостях сердца и ушках предсердий, а также целостность межпредсердной перегородки. Таким образом, ЧПЭхоКГ выполнялось по следующему протоколу, указанному в «Таблице 3».

Таблица 3 – Пример протокола чреспищеводной эхокардиографии

| Параметр | Значение |
|---|---|
| Оценка спонтанного эхоконтрастирования в ушке ЛП | От 0 до 4 степени |
| Оценка кровотока в ушке ЛП | Измерение скорости потока в ушке ЛП |
| Оценка спонтанного эхоконтрастирования в полости ЛП | От 0 до 4 степени |
| Оценка спонтанного эхоконтрастирования в полости ПП | От 0 до 4 степени |
| Дополнительные эхогенные образования в полостях сердца и ушках предсердий | Есть/нет |
| Целостность межпредсердной перегородки | Исключение открытого овального окна, дефекта межпредсердной перегородки |

## 2.3 Техника криобаллонной аблации устьев легочных вен без использования флюороскопии

Первый этап подготовки больного к навигации включает в себя тщательное позиционирование наружных электродов для системы трехмерного навигационного картирования (EnSite Precision) по схеме «Рисунок 11», всего 6 поверхностных электродов. Открытость системы позволяет использовать катетеры любых производителей и снизить использование флюороскопии во время процедур. Нами дополнительно фиксировались боковые и шейные электроды, так как имели тенденцию к смещению во время вмешательства ввиду повышенной потливости у ряда пациентов.

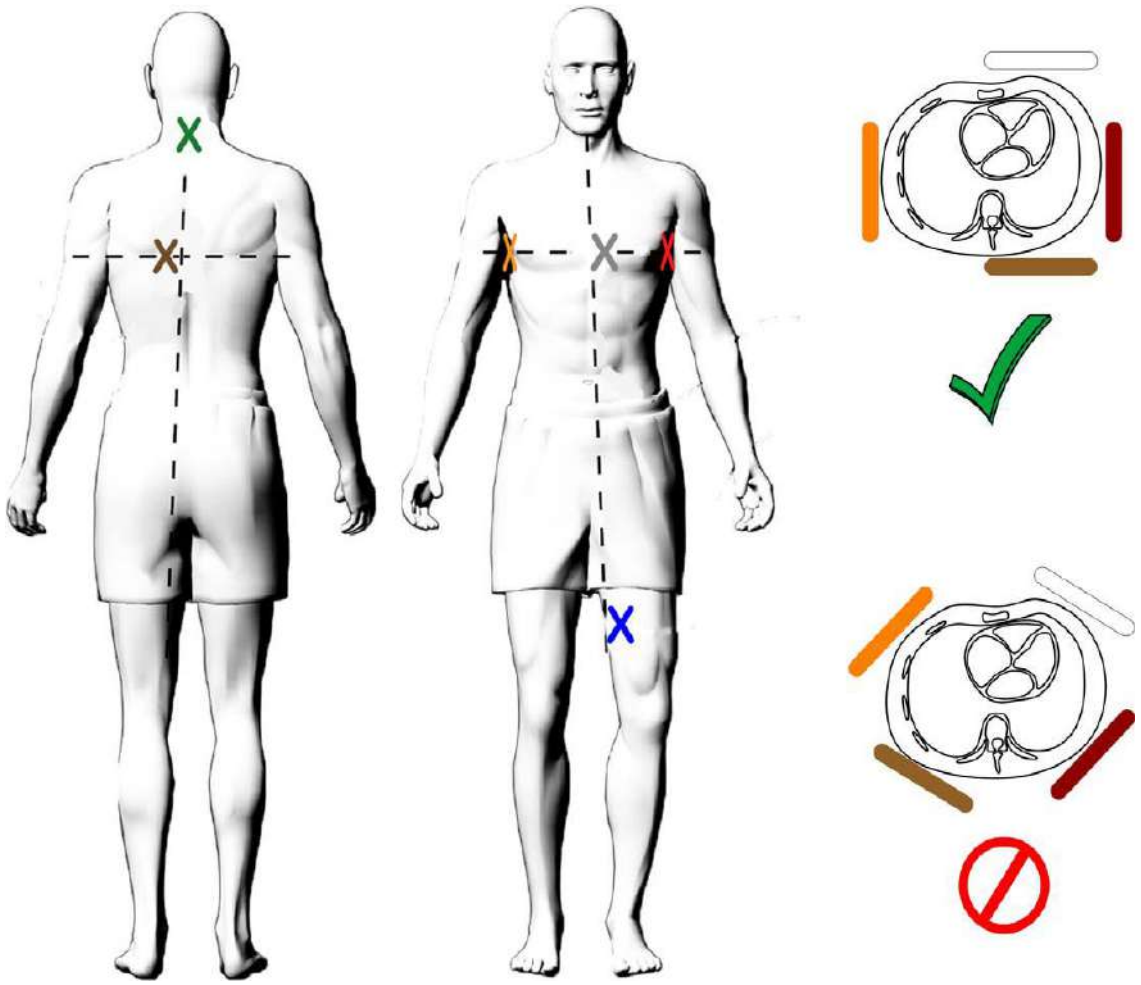

Рисунок 11 – Позиционирование наружных электродов системы Ensite Precision. [EnSite Precision™ Cardiac Mapping System instructions for use. U.S. EDITION v.2.2]

Далее выполняется пункция центральных вен (яремной и бедренной) и установка гемостатических интродьюсеров. В коронарный синус и в правый желудочек устанавливается диагностический 10-полюсный электрод.

В полость верхней полой вены, по направляющему проводнику и под контролем ВСЭхоКГ заводится неуправляемый транссептальный интродьюсер 8F Preface (Biosense Webster, USA). Затем на ВСЭхоКГ визуализируется МПП и транссептальный интродьюсер вместе с иглой BRK0 или BRK1 аккуратно перепозиционируется из верхней полой вены на МПП.

Под контролем ВСЭхоКГ (AcuNav 10-French, Siemens AG, Germany) проводится пункция МПП. Использование ВСЭхоКГ позволяет визуализировать левую верхнюю легочную вену (ЛВЛВ), что является одним из основных ориентиров при пункции МПП, позволяя тем самым минимализировать риск развития возможных осложнений.

После выполнения пункции МПП проводится системная гепаринизация с введением в/в гепарина из расчета 100 ЕД на 1 кг массы тела. В дальнейшем, вся процедура выполняется под контролем АЧТВ либо показателя активированного времени свертывания (Activated Clotting Time или ACT) с целевыми значениями не менее 350 секунд. Пункционная игла удаляется и в ЛВЛВ устанавливается проводник (0.035 Fr, 180 см), по которому уже непосредственно в полость ЛП проводится управляемый интродьюсер.

Для облегчения заведения в последующем управляемого интродьюсера через МПП, отверстие бужируется транссептальным интродьюсером, который в последующем удаляется, а проводник остается в ЛВЛВ.

По ранее установленному проводнику в полость ЛП продвигается система доставки FlexCath Advance. Инструмент промывается физиологическим раствором с гепарином с тщательной профилактикой воздушной эмболии. Через которую заводится КБ с диагностическим катетером Achieve (Medtronic). На протяжении всей операции продолжается постоянное промывание системы доставки 0,9% физиологическим раствором с гепарином (из рассчета 10000 Ед гепарина на 500 мл 0,9% физиологическим раствором) со скоростью 2 мл/мин.

В последующем, проводится построение анатомический карты ЛП при помощи диагностического катетера Achieve. Стоит отметить, что очень важно избегать попадания диагностического электрода в ушко ЛП ввиду высокой опасности его травматизации.

После построения анатомической карты ЛП, через систему доставки FlexCath Advance заводится КБ катетер Arctic Front Advance 28 мм (Medtronic), который позиционируется у устьев ЛВ.

Согласно существующим рекомендациям по проведению КБА [1,23,55] существует два подхода к оценке эффективности проводимого воздействия: первый – достижение определенной температуры, второй – электрофизиологические критерии развития блока проведения между ЛП и ЛВ в входе воздействия.

В первом случае оцениваются только температурные параметры, такие как: минимальная температура, скорость снижения температуры, время достижения температуры –40 °C.

Во втором случае, используя потенциалы с циркулярного диагностического катетера Achieve, определяют время от начала воздействия до ИЛВ (в англоязычной литературе применяется термин TTI (time-to-isolation)).

В нашем исследовании, при проведении оперативных вмешательств применялись оба подхода. По данным работы Iacopino [55] достижение температуры –40 °C в течение 60 секунд, ассоциировано со сходной отдаленной эффективностью, при сравнении с группой контроля электрофизиологических критериев ИЛВ.

Стоит также отметить, что резкое снижение температуры до –40 °C за 30 секунд, равно как и снижение температуры до –60 °C за 60 сек, потенциально указывает на дистальное (интравенозное) расположение КБ и является поводом для незамедлительного прекращения воздействия «Рисунок 12» и «Рисунок 13».

Рисунок 12 – Фото криоконсоли фирмы Medtronic. Целевые значения температуры (- 40°С за 60 сек) не были достигнуты, нет динамики снижения температуры, в связи с чем воздействие было прекращено

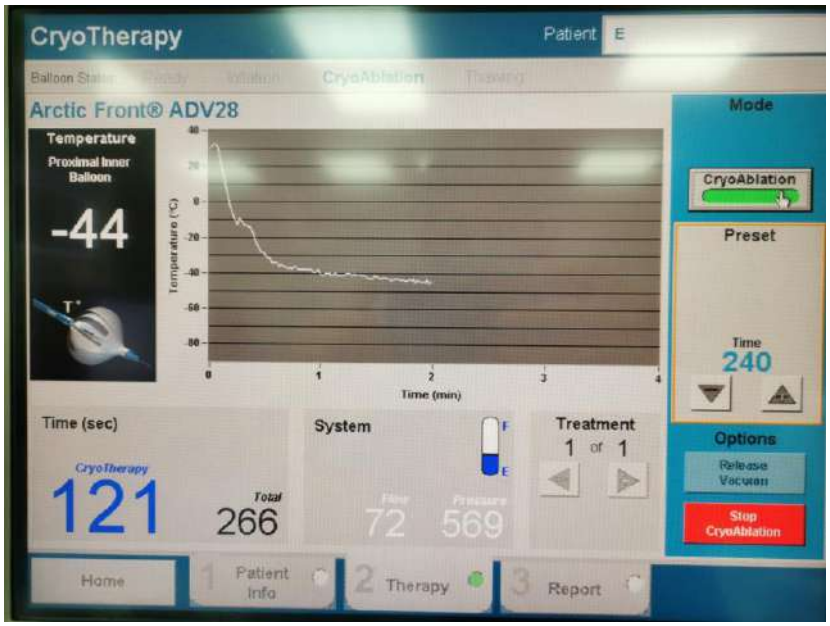


Рисунок 13 – Фото криоконсоли фирмы Medtronic. Целевые значения температуры (- 40°С за 60 сек) были достигнуты, температурные параметры адекватные, в связи с чем воздействие было продолжено

Контроль окклюзии проводится при помощи ВСЭхоКГ, с применением доплерографии и визуальной оценки положения КБ катетера. С целью оценки

окклюзии ЛВ также возможно применение «гидравлической пробы» с физиологическим раствором. Для этого, после позиционирования КБ у устья ЛВ в её просвет нагнетается 0,9% физиологический раствор. С помощью цветной допплерографии оценивается ток физиологического раствора из вены в полость ЛП, при его отсутствии вена считается окклюзированной.

При подтверждении ВСЭхоКГ полной окклюзии ЛВ КБ катетером, последовательно, на каждую из вен, наносятся криоаппликации длительностью 180-240 сек, в следующем порядке: ЛВЛВ, левая нижняя лёгочная вена (ЛНЛВ), правая нижняя лёгочная вена (ПНЛВ), правая верхняя лёгочная вена (ПВЛВ).

Если достичь полной окклюзии ЛВ не удается, под контролем ВСЭхоКГ выполняются аппликации перекрывающие друг друга в разных позициях.

ИЛВ контролируется по исчезновению потенциалов на диагностическом электроде Achieve, достижения блокады входа (entrance block). Дополнительно проводят приемы стимуляции со всех полюсов диагностического катетера Achieve, с параметрами: 7.0 В и длительностью импульса 10 мс, контроль блокады выхода (exit block). В случае сохранения потенциалов в ЛВ или их восстановлении, выполняются дополнительные воздействия КБ катетером Arctic Front Advance 28 мм (Medtronic), с последующим контролем изоляции.

При аблации на правых ЛВ, диагностический электрод из правого желудочка позиционируется на латеральной стенке верхней полой вены (ВПВ) и выполняется стимуляция диафрагмального нерва с постоянным пальпаторным мониторированием экскурсии диафрагмы для контроля возможного риска его пареза. При ослаблении/исчезновении экскурсии диафрагмы выполнялось экстренное сдувание КБ с прекращением воздействия.

Если у пациента после проведения изоляции всех ЛВ сохраняется персистирование ФП - ритм восстанавливается путем проведения электрической кардиоверсии. После проведения кардиоверсии, на синусовом ритме, проводится проверка ИЛВ по алгоритму, указанному выше. После достижения изоляции всех ЛВ проводится контрольная оценка наличия/отсутствия жидкости в полости перикарда, после чего катетеры и интродьюсеры удаляются, накладываются

давящие повязки на места пункции центральных вен.

В группе сравнения (группа В) процедура КБА проводится по стандартной методике - позиционирование катетеров в сердце, контроль окклюзии ЛВ выполняляется под контролем флюороскопии с использованием рентгенконтрастных препаратов.

## 2.4 Оценка качества жизни

Для оценки динамики качества жизни в нашем исследовании применялись опросники AFEQT и EQ-5D-5L, которые пациенты заполняли до оперативного вмешательства, а также на контрольных визитах через 6 и 12 месяцев.

AFEQT (AF Effect on QualiTy-of-life) является специфичным для пациентов с ФП, с помощью него мы проводили оценку таких параметров качества жизни, как: симптомы (Symptoms (S)), ежедневная активность (Daily Activities (DA)), обеспокоенность лечением (Treatment Concerns (TC), удовлетворенность (Treatment satisfaction (TS)), а также суммарный показатель (Global Score (GS)). На каждый вопрос имеется 7 вариантов ответа по градации от выраженных симптомов/ограничений до их полного отсутствия. Первые 4 пункта для оценки симптомов, 8 пунктов для оценки ежедневной активности, 6 пунктов – беспокойство по поводу лечения и шкала удовлетворенности лечением из 2 пунктов. Каждому аспекту качества жизни присваивается определенное количество баллов, полученных из расчета по определенной формуле, при этом происходит преобразование данных каждой шкалы в диапазоне от 0 до 100, где 100 – показатель максимальной удовлетворенности, соответствующий полной удовлетворенности пациента по данному параметру.

Другим применяемым опросником является EQ-5D-5L или Европейский опросник оценки качества жизни (European Quality of Life Questionnaire). Он состоит из двух частей: в первой части проводится оценка состояния здоровья исследуемого по пяти направлениям: возможность перемещения в пространстве; уход за собой; привычная повседневная деятельность (работа, учеба, работа по

дому, участие в делах семьи, досуг); боль или дискомфорт; тревога и депрессия. При этом используется 5-балльная система оценки, где 1 балл - отсутствие проблемы, 5 баллов - крайняя степень выраженности. Вторая часть анкеты представляет собой визуальную аналоговую шкалу (ВАШ) в виде 20-сантиметровой вертикальной градуированной линейки, в которой «0» обозначает максимально плохое, а «100» – максимально хорошее состояние здоровья «Рисунок 14».

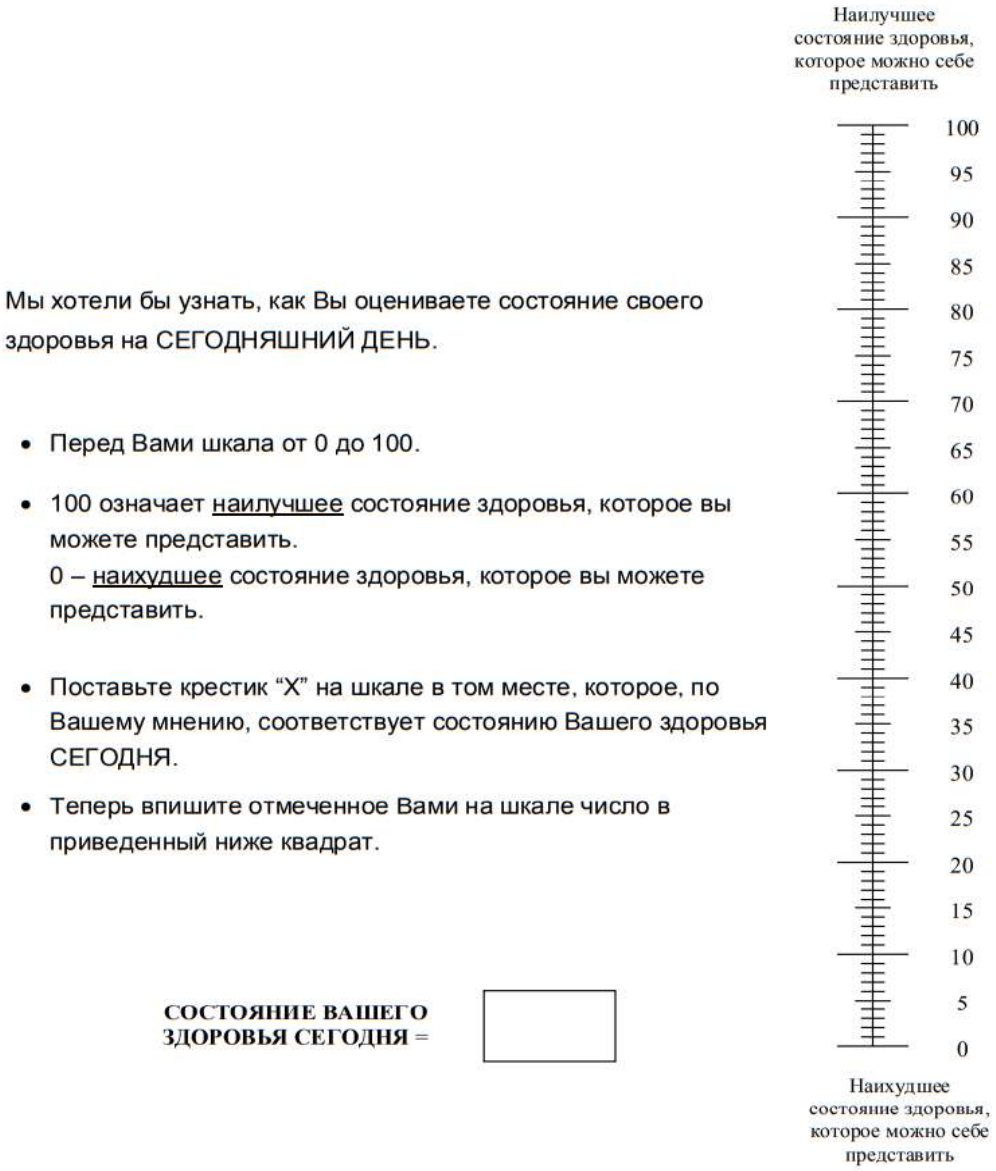


Рисунок 14 – Визуальная аналоговая шкала (ВАШ) опросника EQ-5D-5L

## 2.5 Статистическая обработка результатов

Статистическая обработка данных проведена с использованием программного обеспечения SPSS 26 и Microsoft Excel, отдельные расчеты – с помощью MedCalc® 15.8 Portable. Средние и относительные величины представлены в виде доверительных (95 %) интервалов: средние – M ± 2m, относительные –% ± 2m. Непрерывные переменные представлены, как среднее ± стандартное отклонение. Категориальные переменные представлены в виде абсолютных чисел и величин.

С целью оценки достоверности межгрупповых различий применяли U-критерий Манна-Утни. Критерий Пирсона применяли для оценки качественных признаков. По методу Каплан-Мейера оценивалась эффективность вмешательства. При уровне значимости $p < 0,05$ различия считались достоверными.

# ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ

## 3.1 Клиническая характеристика пациентов в обоих группах

В исследование были включены 110 пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП, которые методом случайно выборки были поделены на две равные группы. В группе А - КБА выполнена без использования флюороскопии, в группе В КБА выполнена по стандартной методике с применением рентгеновского излучения. По возрасту, полу, клиническим показателям и сопутствующим заболеваниям исследуемые группы исходно были сопоставимы «Таблица 4».

Таблица 4 – Клинико-демографическая характеристика пациентов в группах [3]

| Параметр | Группа А (n = 55) | Группа В (n = 55) | p значение |
|---|---|---|---|
| Средний возраст, лет | 63,2 ± 12,1 | 61,4 ± 11,9 | 0,43 |
| Мужчины, n (%) | 33 (60) | 31 (56,3) | 0,84 |
| ИМТ, кг/м² | 28,7 ± 4,2 | 28,5 ±4,3 | 0,80 |
| ГБ, n (%)<br>ИБС, n (%)<br>СД, n (%)<br>ОНМК, n (%)<br>Курение, n (%) | 45 (82)<br>20 (36)<br>9 (16)<br>10 (18)<br>15 (27,2) | 46 (83,6)<br>16 (29,1)<br>6 (10,9)<br>6 (10,9)<br>13 (23,6) | 1,00<br>0,54<br>0,57<br>0,41<br>0,82 |
| $CHA_2DS_2$-VASc, баллы | 2,76 ± 1,38 | 2,54 ±1,39 | 0,40 |
| Длительность анамнеза ФП, лет | 6,01 ± 7,06 | 5,70 ± 4,90 | 0,31 |
| Персистирующая ФП, пациентов (%) | 7 (12,7) | 9 (18) | 0,78 |

П р и м е ч а н и е – ИБС - ишемическая болезнь сердца

«Превалирующее большинство (65,4% и 61,8%, соответственно) пациентов в обеих группах имели высокосимптомную ФП и были отнесены к III классу по шкале EHRA» [3], по данному параметру группы были сопоставимы «Рисунок 15».

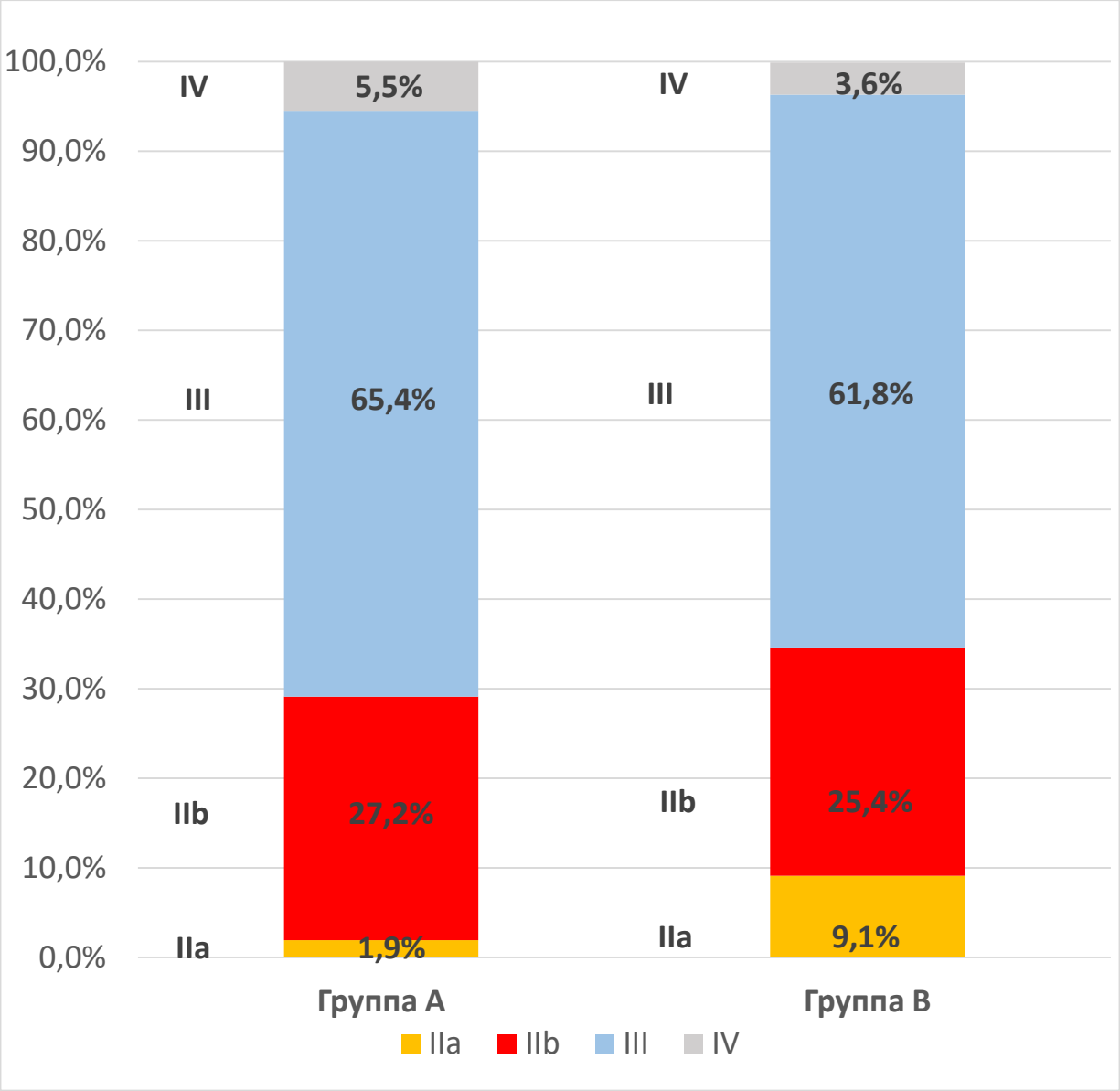


Рисунок 15 - Функциональный класс по шкале EHRA в исследуемой группе и группе сравнения

Согласно опросникам качества жизни EQ-5D-5L, AFEQT, исходно, до оперативного вмешательства пациенты не отличались между группами «Таблица 5».

Таблица 5 – Оценка качества жизни до вмешательства в двух группах

| Параметр | Группа А (n = 55) | Группа В (n =55) | p значение |
|---|---|---|---|
| Суммарный показатель, баллы | 56,2 ± 12,1 | 58,1 ± 11,6 | 0,40 |
| Симптомность, баллы | 56,7 ± 14,2 | 59,6 ±1 5,3 | 0,30 |
| Ежедневная активность, баллы | 44,2 ±14,5 | 46,8 ± 14,4 | 0,34 |
| Обеспокоенность, баллы | 67,4 ± 12,1 | 68,7 ± 11,3 | 0,56 |
| Удовлетворенность,баллы | 53,5 ± 10,7 | 55,1 ± 10,2 | 0,42 |
| Опросник EQ-5D-5L, баллы | 34,6 ± 10,3 | 36,7 ± 8,5 | 0,24 |

По основным параметрам трансторакальной ЭхоКГ группы не отличались между собой «Таблица 6».

Таблица 6 – Данные эхокардиографии в двух группах [3]

| Параметр | Группа А (n = 55) | Группа В (n = 55) | p значение |
|---|---|---|---|
| Размер ЛП, см | 4,0 ± 0,4 | 3,9 ± 0,4 | 0,19 |
| Объем ЛП, мл | 64,1 ± 17,1 | 65,2 ± 20,5 | 0,76 |
| Индексированный объем ЛП, мл/м$^2$ | 34,3 ± 9,0 | 32,8 ± 8,1 | 0,36 |
| ФВ ЛЖ, % | 58,9 ± 3,1 | 58,5 ± 4,2 | 0,57 |
| КДР ЛЖ, см | 5,10 ± 0,40 | 5,08 ± 0,40 | 0,79 |
| КСР ЛЖ, см | 3,21 ± 0,39 | 3,23 ± 0,50 | 0,81 |
| СДЛА, мм.рт.ст. | 26,5 ± 6,7 | 26,3 ± 6,4 | 0,87 |
| МР 1 степени, n (%) | 29 (52,7) | 38 (69,0) | 0,11 |
| МР 1-2 степени, n (%) | 18 (32,7) | 14 (25,4) | 0,52 |
| МР 2 степени, n (%) | 8 (14,5) | 3 (5,45) | 0,20 |

П р и м е ч а н и е – МР - митральная регургитация

## 3.2 Медикаментозная терапия до включения в исследование

Всем пациентам ранее (до включения в исследование) проводился подбор ААТ, последовательно назначались различные ААП, однако медикаментозная ААТ оказалась неэффективной. Соталол был наиболее часто принимаемым ААП, а самой часто назначаемой комбинацией лекарственных препаратов явилась – аллапинин + соталол. Большинство пациентов, до включения в исследование, получали прямые пероральные антикоагулянты. Менее 10% пациентов получали варфарин. 3 (5,45%) человека из группы А и 5 (7,27%) человек из группы В не принимали антикоагулянты. Пациенты, не получавшие антикоагулянты имели низкий риск ишемических событий, расчитанный по шкале $CHA_2DS_2$-VASc (1 балл женщины или 0 баллов мужчины).

По медикаментозной терапии, принимаемой пациентами до включения в исследования, достоверного различия между группами выявлено не было «Таблица 7».

Таблица 7 – Медикаментозная терапия до включения в исследование в двух группах

| Препарат | Группа А (n = 55) | Группа В (n = 55) | p значение |
|---|---|---|---|
| Антиаритмическая терапия | | | |
| Соталол, n (%) | 16 (29,1) | 17 (30,9) | 1,00 |
| β-блокаторы, n (%) | 15 (27,2) | 11 (20) | 0,50 |
| IC класс, n (%) | 9 (16,3) | 13 (23,6) | 0,47 |
| Амиодарон, n (%) | 4 (7,27) | 3 (5,45) | 1,00 |
| Комбинация препаратов, n (%): | | | |
| IC + Сотагексал | 8 (14,5) | 9 (16,53) | 1,00 |
| Амиодарон + β-блокаторы | 3 (5,45) | 2 (3,63) | 1,00 |

Продолжение Таблицы 7

| Препарат | Группа А (n = 55) | Группа В (n = 55) | p значение |
|---|---|---|---|
| Антикоагулянтная терапия | | | |
| Варфарин, n (%) | 3 (5,45) | 4 (7,27) | 1,00 |
| Апиксабан, n (%) | 13 (23,6) | 11 (20) | 0,81 |
| Дабигатрана этексилат, n (%) | 10 (18,1) | 8 (14,5) | 0,79 |
| Ривароксабан, n (%) | 26 (47,2) | 27 (49,1) | 1,00 |
| Не получали антикоагулянты, n (%) | 3 (5,45) | 5 (7,27) | 0,71 |

П р и м е ч а н и я – β-блокаторы – бета-адреноблокаторы, IC – антиаритмические препараты IC класса

## 3.3 Результаты суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру до вмешательства

Согласно результатам ХМЭКГ, выполненного до оперативного вмешательства, различий между двумя группами выявлено не было «Таблица 8».

Таблица 8 – Данные суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру до вмешательства

| Параметр | Группа А (n = 55) | Группа В (n = 55) | p значение |
|---|---|---|---|
| ЧСС ср. | 64,6 ± 10,1 | 63,7 ± 9,9 | 0,63 |
| ЧСС мин. | 52,1 ± 11,1 | 53,2 ± 10,2 | 0,58 |
| ЧСС макс. | 97,1 ± 19,3 | 97,9 ±1 8,8 | 0,82 |
| ЖЭС, количество | 77,8 ± 159,1 | 84,2 ± 102,3 | 0,78 |
| НЖЭС, количество | 216,9 ± 364,5 | 198,4 ± 241,2 | 0,76 |

П р и м е ч а н и я – ЖЭС - желудочковые экстрасистолы, НЖЭС - наджелудочковые экстрасистолы

## 3.4 Интраоперационные данные

Хирургическое вмешательство успешно выполнено всем 110 пациентам. При сравнении двух групп время флюороскопии (0,9 ± 0,4 против 14,1 ± 2,67 мин; p <0,001) и доза облучения (8,75 ± 1,7 против 184,5 ± 28,6 мГр; p <0,001) были достоверно выше в группе B [3].

Применение навигационной системы значимо не сказалось на удлинении времени процедуры: среднее значение общей продолжительности процедуры было несколько выше в группе A (86,3 ± 19,1 против 79,8 ± 19,8 мин), однако результат не достиг статистической достоверности (p = 0,11) [3] «Таблица 9».

Таблица 9 – Интраоперационные данные [3]

| Параметр | Группа A (n = 55) | Группа B (n = 55) | p значение |
|---|---|---|---|
| Изоляция ЛВ, % | 99,5 | 100 | 1,0 |
| Применение флюороскопии, n (%) | 4 (7,27) | 55 (100) | **<0,001** |
| Доза облучения за вмешательство, мГр | 8,75 ± 1,7 | 184,5 ± 28,6 | **<0,001** |
| Общее время флюороскопии, мин | 0,9 ± 0,4 | 14,1 ± 2,67 | **<0,001** |
| Продолжительность процедуры, мин | 86,3 ± 19,1 | 79,8 ± 19,8 | 0,11 |

Полностью безрентгеновская процедура КБА (группа A) выполнена 51 пациенту. «В четырех случаях (7,3%) потребовалось кратковременное применение рентгеноскопии (время – 0,9 ± 0,4 мин). Во всех из них причиной послужила техническая невозможность добиться ИЛВ. Многочисленные попытки репозиционирования КБ только под контролем ВСЭхоКГ не привели к ожидаемому результату» [3]. В двух случаях, возникли технические трудности на

этапе изоляции ПНЛВ – имели место анатомические особенности ПНЛВ не позволившие адекватно её визуализировать. Стоит отметить, что наибольшие сложности с применением нефлюороскопического подхода, возникали именно на этапе изоляции ПНЛВ. Этому способствует как анатомическое расположение самой вены, в свою очередь создающее трудности в изгибании, позиционировании КБ катетера у устья ЛВ, так и сложности в ее визуализации на ВСЭхоКГ.

В оставшихся двух случаях причиной применения флюороскопии явился единый вестибюль ЛВ. «С минимальным использованием флюороскопии ЛВ были успешно изолированы во всех случаях» [3].

## 3.5 Технический протокол криобаллонной аблации фибрилляции предсердий без использования флюороскопии

1. Тщательное позиционирование наружных электродов (патчей) для системы трехмерного навигационного картирования
2. Пункция центральных вен (яремной и бедренной), установка гемостатических интродьюсеров, позиционирование датчика для ВСЭхоКГ и диагностического 10-полюсный электрода в коронарный синус (КС), правый желудочек (ПЖ) «Рисунок 16».

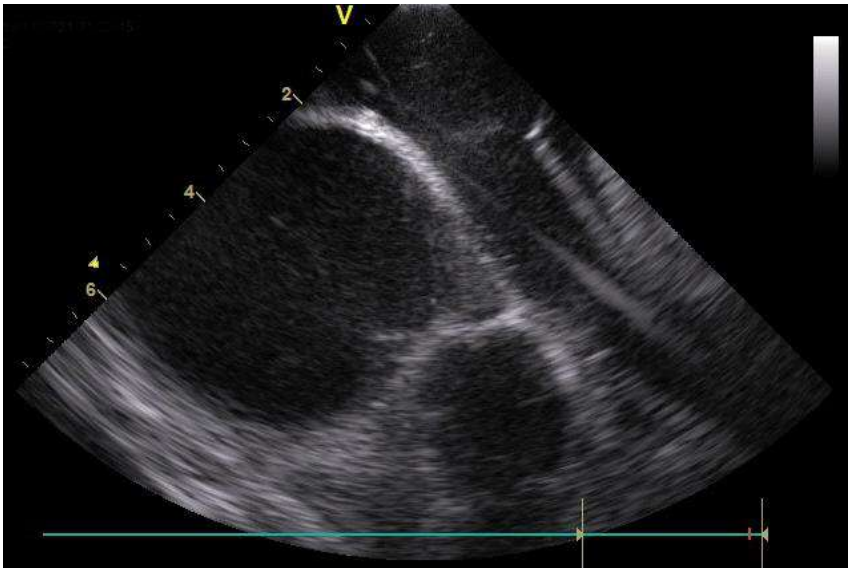


Рисунок 16 – Направляющий проводник в верхней полой вене

3. Пункция МПП под контролем ВСЭхоКГ «Рисунок 17». Заведение проводника (0,035 Fr, 180 см) в ЛВЛВ. Проведение оперативного вмешательства на фоне системной гепаринизации, с целевыми значениями АСТ не менее 350 секунд.

Рисунок 17 – Пункция межпредсердной перегородки контролем внутрисердечной эхокардиографии. МПП - межпредсердная перегородка

4. Проведение по ранее установленному проводнику в полость ЛП системы доставки FlexCath Advance, через которую заводится криобаллонный катетер Arctic Front Advance 28 мм с диагностическим электродом Achieve (Medtronic) «Рисунок 18».

Рисунок 18 – Проводник в левой верхней легочной вене. ЛВЛВ - левая верхняя легочная вена

5. Построение анатомический карты ЛП при помощи навигационной системы и диагностического катетера Achieve «Рисунок 19».

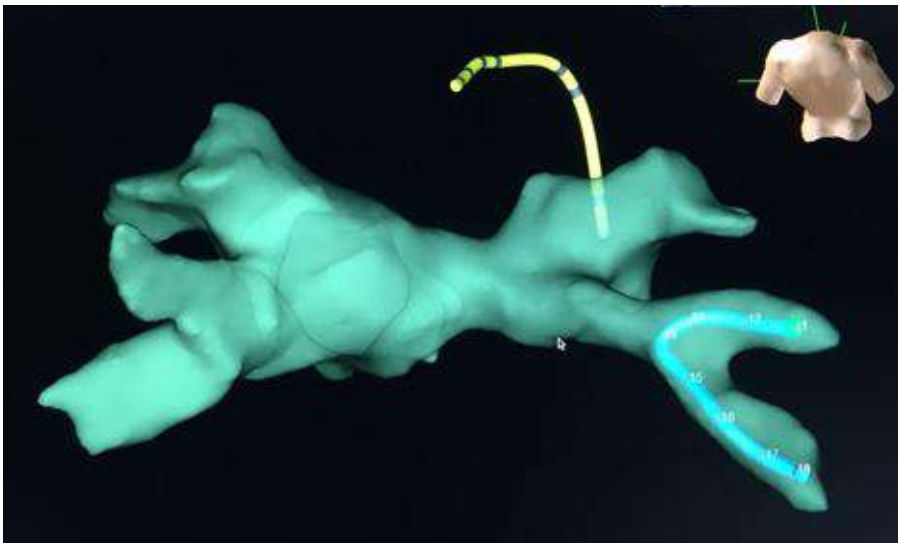

Рисунок 19 – Трехмерная навигационная система EnSite Precision. Диагностический электрод Achieve в правой нижней легочной вене

6. Позиционирование КБ катетера у устьев ЛВ под контролем ВСЭхоКГ с подтверждением окклюзии ЛВ. Нанесение криоаппликаций длительностью 180-240 сек, в следующем порядке: ЛВЛВ, ЛНЛВ, ПНЛВ, ПВЛВ «Рисунок 20».

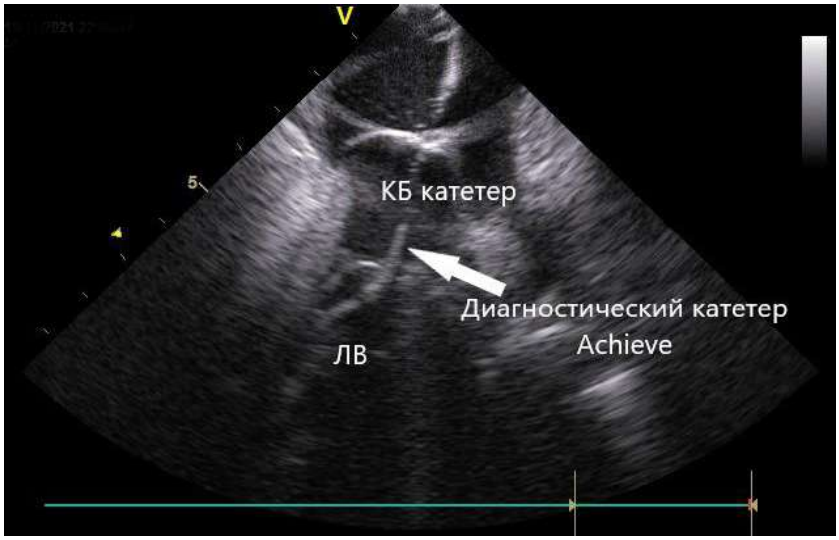


Рисунок 20 – КБ катетер с диагностическим катетером Achieve в правой нижней легочной вене. КБ катетер - криобаллонный катетер, ЛВ - легочная вена

7. Перед проведением воздействий на правых ЛВ диагностический электрод из правого желудочка позиционируется на латеральной стенке ВПВ и выполняется стимуляция диафрагмального нерва, для контроля возможного риска его пареза «Рисунок 21».

Рисунок 21 – Диагностический электрод на латеральной стенке верхней полой вены. ВПВ - верхняя полая вена

8. Контроль ИЛВ (оценка блокады входа и выхода, потенциалов ЛВ на электроде Achieve). При отсутствии ИЛВ – нанесение дополнительных криовоздействий под контролем ВСЭхоКГ «Рисунок 22».

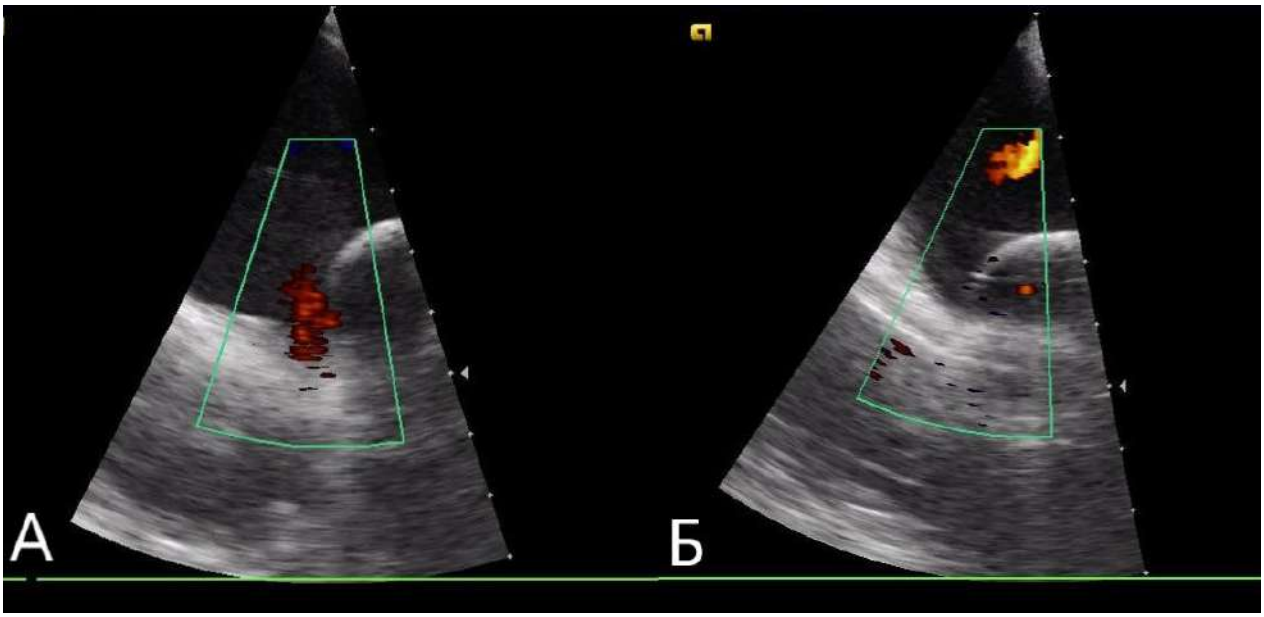


Рисунок 22 – Криобаллонный катетер у устья легочной вены. Контроль степени окклюзии с применением доплерографии. Рисунок А - легочная вена не окклюзирована. Рисунок Б - легочная вена окклюзирована.

9. Оценка отсутствия жидкого содержимого полости перикарда с помощью ВСЭхоКГ, удаление катетеров и интродьюсеров. Наложение удавливающего Z-образного шва на место пункции бедренной вены, давящих повязок на места пункции центральных вен.

### 3.6 Интраоперационные осложнения

Количество осложнений достоверно не отличалось в обоих группах, структура их была следующей:

а) «парез диафрагмального нерва возник у двух пациентов (1 в группе А и 1 в группе В). В обоих случаях он произошел при работе на ПВЛВ. Дальнейшее восстановление его функции произошло в первом случае через 9 дней, во втором – в течение 7 дней» [3].

б) «у двух пациентов (1 в группе А и 1 в группе В) в раннем послеоперационном периоде по данным контрольного ЭхоКГ была выявлена сепарация листков перикарда до 5 мм. В ходе динамического наблюдения

гемодинамика была стабильна. Были успешно назначены нестероидные противовоспалительные препараты, получен положительный эффект. Дренирование полости перикарда не потребовалось. Пациенты были выписаны на 6 и 7 сутки, соответственно».

в) у двух пациентов в группе А и у одного в группе В была выявлена гематома в месте пункции бедренной вены, которая разрешилась консервативно и не потребовала хирургического вмешательства.

«В ходе данного исследования не было зарегистрировано жизнеугрожающих осложнений: гемоперикард, инсульт/транзиторная ишемическая атака, инфаркт миокарда» [3].

## 3.7 Результаты суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру после вмешательства

Согласно полученным данным ХМЭКГ, выполненного после процедуры КБА, в обеих группах была отмечена некоторая тенденция в повышении средней и максимальной ЧСС. Значение минимальной ЧСС в обеих группах оказались достоверно выше в обеих группах после хирургического вмешательства «Таблица 10» и «Таблица 11».

Таблица 10 – Результаты суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру в исследуемой группе

| Параметр | До вмешательства | После вмешательства | p значение |
|---|---|---|---|
| ЧСС ср. | 64,6 ± 10,1 | 67,8 ± 10,5 | 0,10 |
| ЧСС мин. | 52,1 ± 11,1 | 56,5 ± 10,2 | 0,03 |
| ЧСС макс. | 97,1 ±19,3 | 102,0 ± 19,8 | 0,19 |
| ЖЭС, количество | 77,8 ± 159,1 | 70,4 ± 180,5 | 0,82 |
| НЖЭС, количество | 216,9 ± 364,5 | 296,6 ± 429,5 | 0,32 |

Таблица 11 – Результаты суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру в группе сравнения

| Параметр | До вмешательства | После вмешательства | p значение |
|---|---|---|---|
| ЧСС ср. | 63,7 ± 9,9 | 66,9 ± 10,1 | 0,09 |
| ЧСС мин. | 53,2 ± 10,2 | 57,1 ± 9,8 | 0,04 |
| ЧСС макс. | 97,9 ± 18,8 | 103,2 ± 19,1 | 0,14 |
| ЖЭС, количество | 84,2 ±102,3 | 81,4 ± 114,3 | 0,88 |
| НЖЭС, количество | 198,4 ± 241,2 | 254,5 ± 324,4 | 0,30 |

Увеличение ЧСС после процедуры КБА связано со сдвигом вегетативного тонуса и является нормальным явлением. Он возникает в результате воздействия на ганглионарные сплетения, которые анатомически расположены рядом с антрумом ЛВ [136].

Согласно результатам ХМЭКГ, выполненного на 2-3 сутки после оперативного вмешательства, достоверной разницы между группами выявлено не было «Таблица 12».

Таблица 12 – Результаты суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру в двух группах

| Параметр | Группа А (n = 55) | Группа В (n = 55) | p значение |
|---|---|---|---|
| ЧСС ср. | 67,8 ± 10,5 | 66,9 ± 10,1 | 0,64 |
| ЧСС мин. | 56,5 ± 10,2 | 57,1 ± 9,8 | 0,75 |
| ЧСС макс. | 101,5 ± 19,8 | 103,2 ± 19,1 | 0,74 |
| ЖЭС, количество | 70,4 ± 180,5 | 81,4 ± 114,3 | 0,70 |
| НЖЭС, количество | 296,6 ± 429,5 | 254,5 ± 324,4 | 0,56 |

## 3.8 Наблюдение пациентов в первые три месяца после операции

Пациенты в течение «слепого периода» продолжали принимать медикаментозную антиаритмическую терапию, назначенную на момент выписки из стационара. При возникновении рецидива ФП или иной предсердной тахикардии, отдельно решался вопрос о необходимости е коррекции лекарственной терапии, в зависимости от клинической значимости пароксизмов, их частоты и симптомности. Вне независимости от количества баллов по шкале $CHA_2DS_2$-VASc, абсолютно все пациенты в течение 3 месяцев после оперативного вмешательства продолжали прием антикоагулянтов.

Большинство пациентов в обеих группах, для поддержания синусового ритма принимали соталол (31 в группе А против 35 в группе В; p=0,55), из которых у 5 больных из группы А и у 6 из группы В он был назначен в составе комбинации с лаппаконитина гидробромидом (p = 1,00). На втором месте по частоте приема оказался амиодарон, его принимали 29 % и 23,6 % пациентов соответственно. Наиболее реже назначаемыми препаратами были β-блокаторы «Таблица 13».

Таблица 13 – Антиаритмическая терапия на протяжении «слепого» периода в двух группах

| Препарат | Группа А (n = 55) | Группа В (n = 55) | p значение |
|---|---|---|---|
| Соталол, количество (%) | 26 (47,2) | 29 (52,7) | 0,70 |
| Амиодарон, количество (%) | 16 (29,0) | 13 (23,6) | 0,83 |
| Лаппаконитина гидробромид + Соталол, количество (%) | 5 (9,1) | 6 (10,9) | 1,00 |
| Пропафенон, количество (%) | 2 (3,63) | 4 (7,27) | 0,67 |
| β-блокаторы, количество (%) | 3 (5,5) | 2 (3,6) | 1,00 |
| Амиодарон + β-блокаторы, количество (%) | 3 (5,5) | 1 (1,8) | 0,61 |

Первые три месяца после оперативного вмешательства называются «слепым периодом». Согласно консенсусу экспертов по катетерной и хирургической аблации фибрилляции предсердий (Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation), первые три месяца после процедуры КА не должны приниматься во внимание при оценке результатов, так как на фоне воспаления и отека возможна электрическая нестабильность миокарда предсердий в месте ранее нанесенного воздействия [23].

Согласно данным наблюдения, в «слепом периоде» трое пациентов из группы А (5,45 %) и двое больных из группы В (3,63 %) столкнулись с рецидивом аритмии «Таблица 14».

Таблица 14 – Частота развития рецидивов на протяжении «слепого» периода в двух группах

| Рецидив аритмии в «слепом» периоде | Группа А (n = 55) | Группа В (n = 55) | p значение |
|---|---|---|---|
| Всего пациентов, n (%) | 3 (5,45) | 2 (3,63) | 1,00 |
| Госпитальный этап, n (%) | 1 (1,8) | 0 (0) | 1,00 |
| После выписки из стационара до 3х месяцев, n (%) | 2 (5,45) | 2 (3,63) | 0,61 |

# ГЛАВА 4. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАЦИЙ

## 4.1 Результаты суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру через 6 и 12 месяцев после оперативного вмешательства

Длительность послеоперационного периода наблюдения составила 12 месяцев. Контрольные визиты были организованы через 6 и 12 месяцев, на каждом из которых выполняли ЭКГ, ХМЭКГ, а также пациенты заполняли опросники качества жизни (EQ-5D-5L, AFEQT).

Рецидивом считались документированные эпизоды предсердной аритмии продолжительностью более 30 секунд. Отсутствие жалоб и документированных эпизодов предсердной аритмии на протяжении 12 месяцев наблюдения интерпретировалось как годичная эффективность вмешательства.

При сравнении данных ХМЭКГ в группе А через 6 и 12 месяцев существенных различий выявлено не было «Таблица 15».

Таблица 15 – Результаты суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру в исследуемой группе через 6 и 12 месяцев

| Параметр | 6 месяцев | 12 месяцев | p значение |
|---|---|---|---|
| ЧСС ср. | 66,8 ± 8,9 | 68,2 ± 10,8 | 0,45 |
| ЧСС мин. | 50,2 ± 8,4 | 51,5 ± 8,7 | 0,42 |
| ЧСС макс. | 104,2 ± 22 | 106 ± 19,5 | 0,65 |
| ЖЭС, количество | 109,6 ± 237,1 | 113,8 ± 258,2 | 0,93 |
| НЖЭС, количество | 211,1 ± 398,2 | 229,4 ± 397,6 | 0,81 |

При сравнении результатов ХМЭКГ в группе В через 6 и 12 месяцев также достоверных различий выявлено не было «Таблица 16».

Таблица 16 – Результаты суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру в группе сравнения через 6 и 12 месяцев

| Параметр | 6 месяцев | 12 месяцев | p значение |
|---|---|---|---|
| ЧСС ср. | 66,2 ± 9,2 | 67,8 ± 10,5 | 0,39 |
| ЧСС мин. | 50,1 ± 9,6 | 50,8 ± 10,1 | 0,71 |
| ЧСС макс. | 102,3 ± 19,3 | 103,1 ± 19,8 | 0,83 |
| ЖЭС, количество | 114,3 ± 216,2 | 119,7 ± 236,1 | 0,90 |
| НЖЭС, количество | 219,2 ± 378,3 | 221,6 ± 389 | 0,97 |

При сравнении результатов ХМЭКГ через 12 месяцев группы были сопоставимы «Таблица 17».

Таблица 17 – Результаты суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру через 12 месяцев в двух группах

| Параметр | Группа А (n = 55) | Группа В (n = 55) | p значение |
|---|---|---|---|
| ЧСС ср. | 68,2 ± 10,8 | 67,8 ± 10,5 | 0,84 |
| ЧСС мин. | 50,2 ± 8,4 | 50,8 ± 10,1 | 0,73 |
| ЧСС макс. | 106 ± 19,5 | 103,1 ± 19,8 | 0,44 |
| ЖЭС, количество | 113,8 ± 258,2 | 119,0 ± 236,1 | 0,91 |
| НЖЭС, количество | 229,4 ± 397,6 | 221,0 ± 389 | 0,91 |

«В ходе шестимесячного наблюдения 12 (21,8 %) пациентов в группе А и 10 (18,2 %) в группе В, столкнулись с рецидивом аритмии (p = 0,81). Спустя 12 месяцев после оперативного вмешательства 37 (67,3 %) пациентов из группы А и 39 (70,9 %) из группы В не имели симптомных и документированных пароксизмов предсердной аритмии (p = 0,83)» [3]. В течение всего послеоперационного периода наблюдения у пациентов не было выявлено случаев инсульта/транзиторной ишемической атаки, инфаркта миокарда и летального исхода [3]. При сравнении двух методик не было получено статистически значимой разницы в свободе от рецидива аритмии «Рисунок 23».

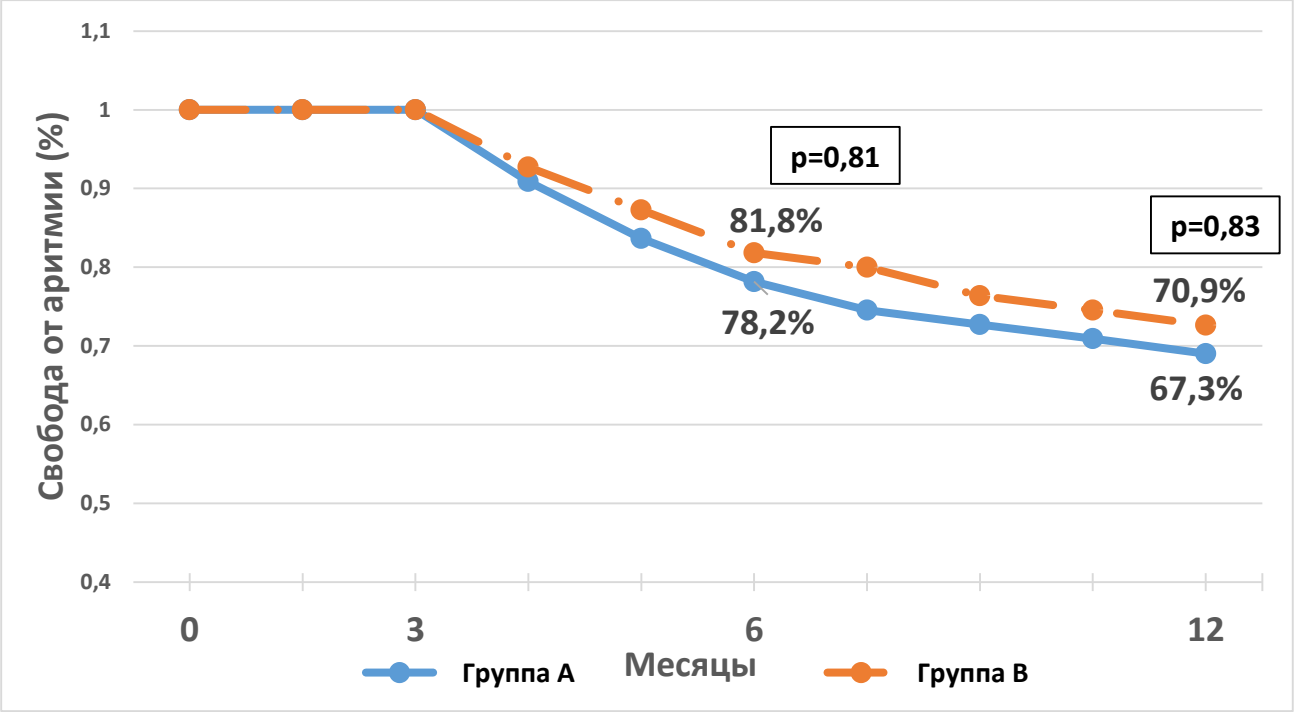


Рисунок 23 – Свобода от рецидива аритмии

## 4.2 Оценка качества жизни

Для оценки качества жизни мы использовали опросник AFEQT и EQ-5D-5L. Динамика показателей качества жизни в группе А приведена в «Таблица 18».

Таблица 18 – Динамика показателей качества жизни в исследуемой группе

| Параметр | До операции | 12 месяцев | p значение |
|---|---|---|---|
| Суммарный показатель, баллы | 56,2 ± 12,1 | 87,4 ± 11,2 | **<0,001** |
| Симптомность, баллы | 56,7 ± 14,2 | 92,1 ± 13,7 | **<0,001** |
| Ежедневная активность, баллы | 44,2 ± 14,5 | 76,7 ± 13,8 | **<0,001** |
| Обеспокоенность, баллы | 67,4 ± 12,1 | 86,8 ± 12,8 | **<0,001** |
| Удовлетворенность, баллы | 53,5 ± 10,7 | 81,7 ± 10,1 | **<0,001** |
| Опросник EQ-5D-5L, баллы | 34,6 ± 10,3 | 73,9 ± 9,1 | **<0,001** |

В группе В получена статистически достоверная положительная динамика всех перечисленных аспектов качества жизни, при оценке до выполнения операции и по истечении 12-месячного послеоперационного периода «Таблица 19».

Таблица 19 – Динамика показателей качества жизни в группе сравнения

| Параметр | До операции | 12 месяцев | p значение |
|---|---|---|---|
| Суммарный показатель, баллы | 58,1 ± 11,6 | 88,9 ± 11,1 | **<0,001** |
| Симптомность, баллы | 59,6 ± 15,3 | 93,8 ± 14,2 | **<0,001** |
| Ежедневная активность, баллы | 46,8 ± 14,4 | 79,2 ± 13,9 | **<0,001** |
| Обеспокоенность, баллы | 68,7 ± 11,3 | 87,1 ± 12,1 | **<0,001** |
| Удовлетворенность, баллы | 55,1 ± 10,2 | 83,4 ±10,9 | **<0,001** |
| Опросник EQ-5D-5L, баллы | 36,7 ± 8,5 | 76,3 ± 8,8 | **<0,001** |

Согласно клиническим данным и результатам опросников, после операции пациенты в обеих группах отметили улучшение качества жизни, повышение переносимости физической нагрузки «Таблица 20».

Таблица 20 – Показатели качества жизни через 12 месяцев в двух группах

| Параметр | Группа А (n-55) | Группа В (n-55) | p value |
|---|---|---|---|
| Суммарный показатель, баллы | 87,4 ± 11,2 | 88,9 ± 11,1 | 0,48 |
| Симптомность, баллы | 92,1 ± 13,7 | 93,8 ± 14,2 | 0,52 |
| Ежедневная активность, баллы | 76,7 ± 13,8 | 79,2 ± 13,9 | 0,34 |
| Обеспокоенность, баллы | 86,8 ± 12,8 | 87,1 ±12,1 | 0,89 |
| Удовлетворенность, баллы | 81,7 ± 10,1 | 83,4 ± 10,9 | 0,39 |
| Опросник EQ-5D-5L, баллы | 73,9 ± 9,1 | 76,3 ± 8,8 | 0,16 |

В обеих группах получена статистически достоверная положительная динамика всех вышеперечисленных аспектов качества жизни, а также общего показателя качества жизни при оценке до выполнения операции и по истечении 12-месячного послеоперационного периода.

Через 12 месяцев, большинство пациентов в обеих группах (55,5 % в группе А и 50 % в группе В) были отнесены ко IIa ФК по шкале EHRA «Рисунок 24». ФК по шкале EHRA был оценен у пациентов с рецидивами ФП в обеих группах. Согласно клиническим данным столкнувшиеся с рецидивом ФП отметили снижение симптомности пароксизмов, частоты их возникновения, а также длительности.

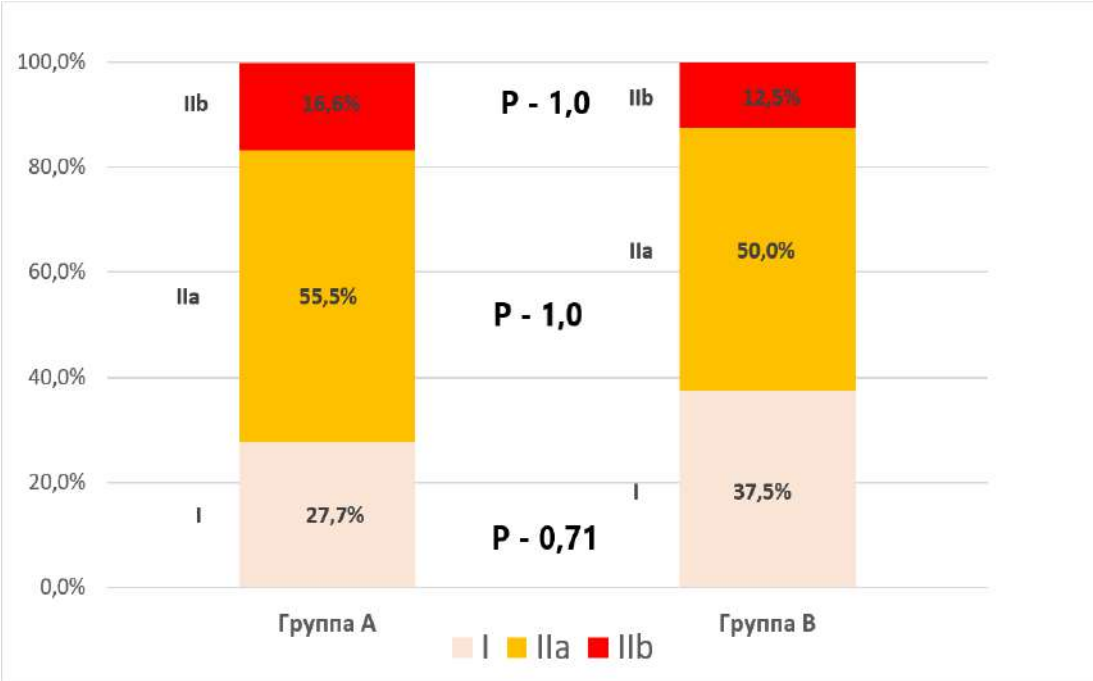


Рисунок 24 – Функциональный класс по шкале EHRA через 12 месяцев в двух группах

Таким образом, можно сделать вывод, что обе методики способствуют значительному улучшению качества жизни пациента, снижая симптомность заболевания и улучшая психоэмоциональный фон пациента. Проведение процедуры КБА способствует улучшению качества жизни, что было подтверждено снижением ФК по шкале EHRA, а также данным опросников.

## 4.3 Пациенты с персистирующей формой фибрилляции предсердий

Из 110 пациентов у 16 была персистирующая форма ФП: в группе А – 7 (12,7%) пациентов, в группе В – 9 (16,3 %) пациентов (p = 0,78) «Рисунок 25».

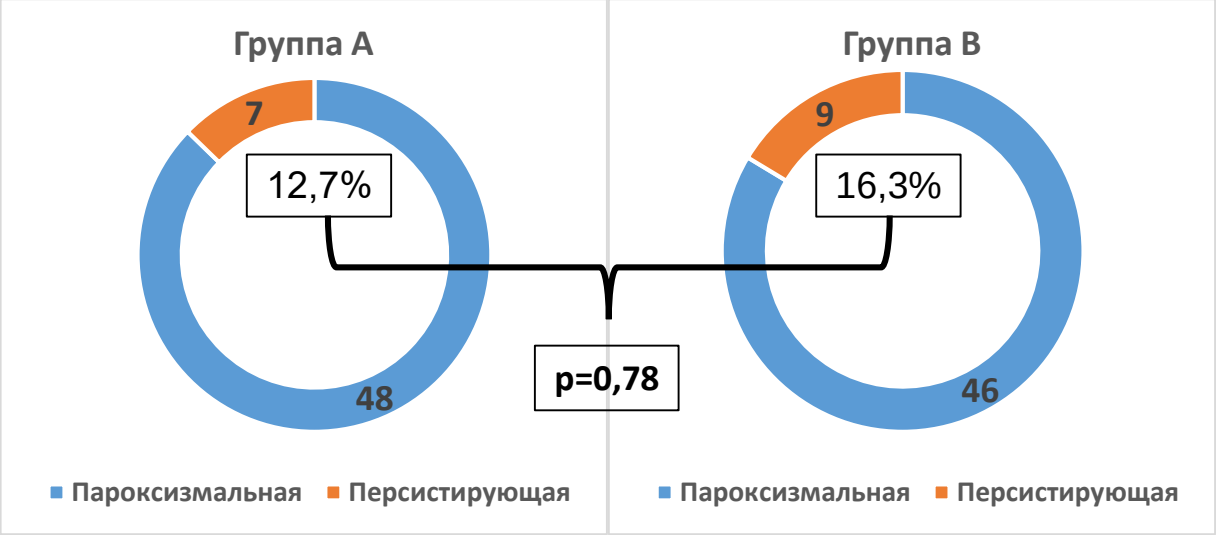


Рисунок 25 – Количество больных с персистирующей фибрилляцией предсердий в двух группах

Согласно данным анамнеза средняя длительность персистирования ФП составила: в группе А – 7,1 ± 1,8 мес, в группе В – 6,2 ± 1,3 мес (p = 0,26). По данному параметру группы не отличались между собой «Рисунок 26».

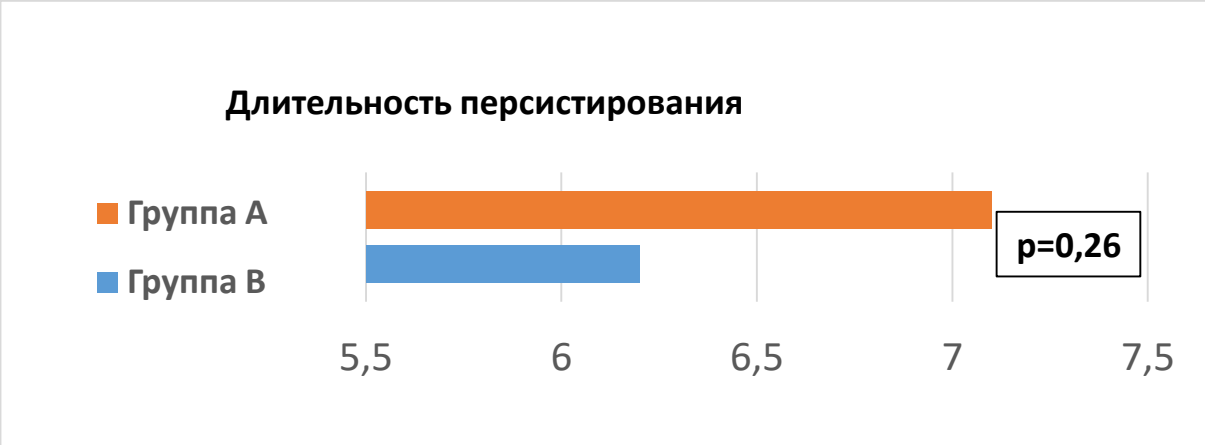


Рисунок 26 – Длительность персистирования фибрилляции предсердий

В группе пациентов с персистирующей ФП за 12-месячный период наблюдения 5 (71,4 %) из группы А и 6 (66,6 %) пациентов из группы В, столкнулись с рецидивом аритмии (p = 0,31). Эффективность оперативного вмешательства у данной группы больных оказалась существенно ниже, в сравнении с пациентами с пароксизмальной формой ФП.

При исключении из статистического рассчета больных с персистирующей формой ФП эффективность процедуры составила в группе А – 72,9 %, в группе В – 78,2 % (p = 0,63) «Рисунок 27».

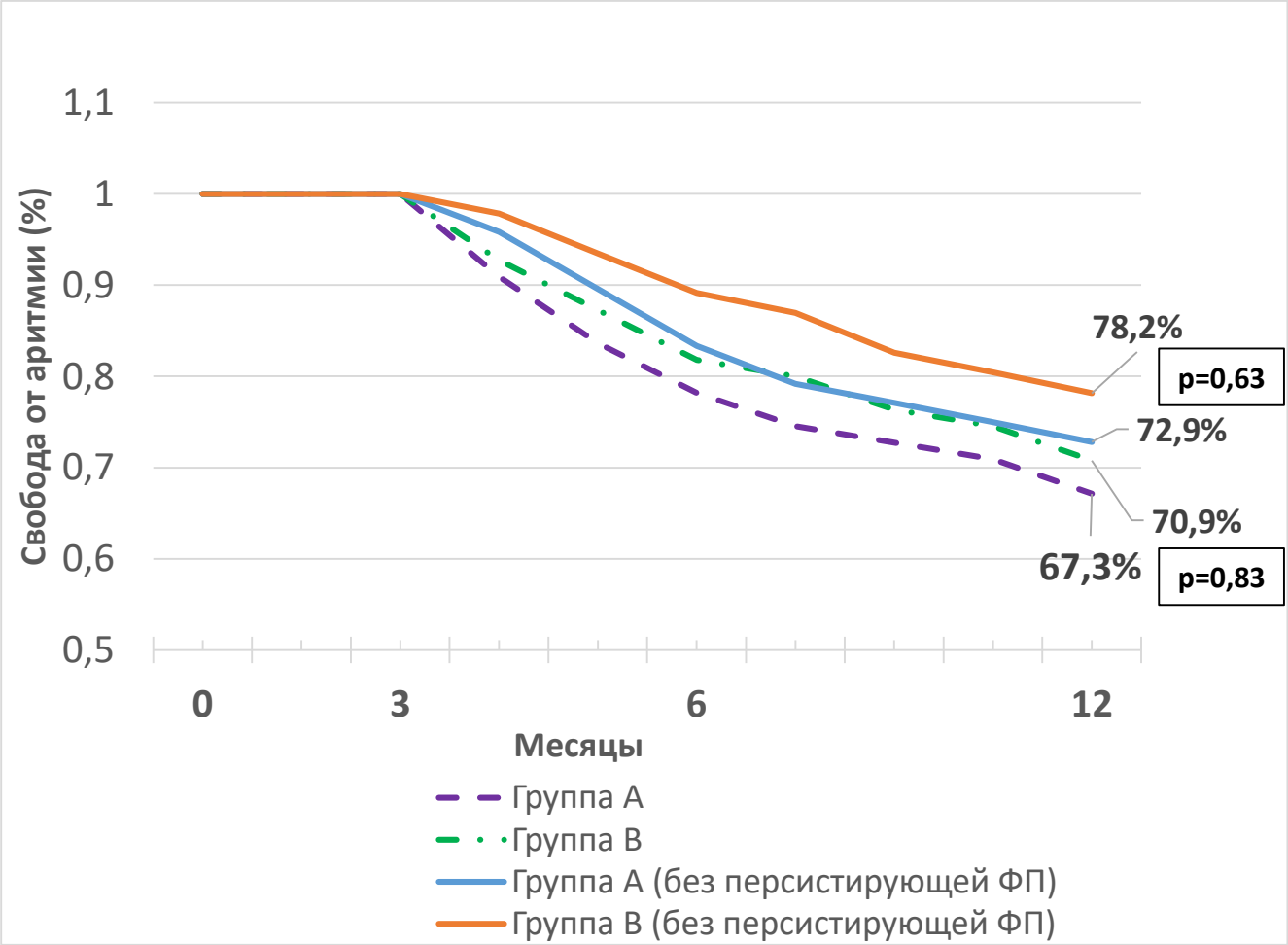


Рисунок 27 – Свобода от аритмии при исключении пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий

## 4.4 Пациенты с рецидивом аритмии

Для выявления факторов, влияющих на рецидив аритмии в отдаленном послеоперационном периоде, были проанализированы основные количественные и качественные характеристики пациентов в каждой группе. Учитывались следующие показатели: средний возраст, пол, ИМТ, сопутствующие заболевания, количество баллов по $CHA_2DS_2$-VASc, длительность анамнеза ФП, наличие персистирующей формы ФП.

В «Таблице 21» и «Таблице 22» продемонстрирована сравнительная частота качественных и количественных параметров у пациентов с рецидивом аритмии и без такового, в исследуемой группе (группа А) и группе сравнения (группа В), соответственно.

Таблица 21 – Сравнительная оценка клинико-демографических данных пациентов с рецидивом аритмии и без рецидива аритмии в исследуемой группе

| Параметр | Без рецидива аритмии (n-37) | С рецидивом аритмии (n-18) | p значение |
|---|---|---|---|
| Средний возраст, лет | 61,1 ± 12,3 | 67,5 ± 7,9 | **0,04** |
| Мужчины, n (%) | 21 (56,7) | 12 (66,6) | 0,56 |
| ИМТ, кг/м² | 28,4 ± 4,2 | 29,2 ± 4,1 | 0,50 |
| ГБ, n (%)<br>ИБС, n (%)<br>СД, n (%)<br>ОНМК, n (%)<br>Курение, n (%) | 29 (78,3)<br>12 (32,4)<br>7 (18,9)<br>7 (18,9)<br>9 (24,3) | 16 (88,8)<br>8 (44,4)<br>2 (11,1)<br>3 (16,6)<br>6 (33,3) | 0,46<br>0,55<br>0,71<br>1,00<br>0,52 |
| $CHA_2DS_2$-VASc, баллы | 2,6 ± 1,3 | 2,9 ± 1,1 | 0,40 |
| Длительность анамнеза ФП, лет | 5,1 ± 6,1 | 6,4 ± 7,2 | 0,48 |
| Персистирующая ФП, n (%) | 2 (5,4) | 5 (27,7) | **0,03** |

Между пациентами с рецидивом аритмии и без, была выявлена достоверная разница в обеих группах в двух из исследуемых параметров «Таблица 21» и «Таблица 22», а именно: наличие персистирующей формы ФП (p = 0,03 и p = 0,01, соответственно) и средний возраст пациентов (p = 0,04 и p = 0,01, соответственно). В группе В количество баллов по $CHA_2DS_2$-VASc (3,0 ± 1,34 против 2,25 ± 1,29; p = 0,04) также оказалось достоверным фактором, влияющим на рецидив аритмии. В исследуемой группе, достоверного влияния данного параметра на повышение риска рецидива получено не было (p = 0,40). Однако, стоит отметить, что количество баллов $CHA_2DS_2$-VASc в группе А исходное было выше (2,76 ± 1,38 против 2,54 ± 1,39; p = 0,40). По оставшимся исследуемым параметрам достоверной разницы между двумя группами не выявлено.

Таблица 22 – Сравнительная оценка клинико-демографических данных пациентов с рецидивом аритмии и без рецидива аритмии в группе сравнения

| Параметр | Без рецидива аритмии (n = 39) | С рецидивом аритмии (n = 16) | p значение |
|---|---|---|---|
| Средний возраст, лет | 58,8 ± 11,9 | 67,4 ± 9,2 | **0,01** |
| Мужчины, n (%) | 23 (58,9) | 8 (50) | 0,56 |
| ИМТ, кг/м² | 28,1 ± 3,9 | 29,6 ± 5,1 | 0,22 |
| ГБ, n (%)<br>ИБС, n (%)<br>СД, n (%)<br>ОНМК, n (%)<br>Курение, n (%) | 31 (79,4)<br>11 (28,2)<br>2 (5,1)<br>3 (7,7)<br>7 (17,9) | 15 (93,7)<br>5 (31,2)<br>4 (25)<br>3 (18,7)<br>3 (18,7) | 0,25<br>1,00<br>0,05<br>0,34<br>1,00 |
| Средний балл по $CHA_2DS_2$-VASc | 2,25 ± 1,29 | 3,0 ±1,34 | **0,04** |
| Длительность анамнеза ФП, лет | 5,1 ± 6,1 | 5,6 ± 4,9 | 0,76 |
| Персистирующая форма ФП, n (%) | 3 (7,69) | 6 (37,5) | **0,01** |

Можно сделать заключение, что достоверными факторами, влияющими на рецидив аритмии, являются: возраст пациента, наличие персистирующей формы ФП, а в группе В дополнительно - количество баллов по $CHA_2DS_2$-VASc.

С целью прогнозирования эффективности процедуры КБА были выбраны вероятные факторы, влияющие на рецидив ФП, на основании параметров ЭхоКГ. Учитывались следующие показатели: размер ЛП, объем ЛП, индексированный объем ЛП, ФВ ЛЖ, КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, СДЛА и степень митральной регургитации.

Была проведена сравнительная оценка параметров эхокардиографии пациентов с рецидивом аритмии и без рецидива аритмии в исследуемой группе. Также результаты ЭхоКГ у пациентов с рецидивом аритмии и без рецидива аритмии были проанализированы в группе сравнения «Таблица 23» и «Таблица 24».

Таблица 23 – Сравнительная оценка параметров эхокардиографии пациентов с рецидивом аритмии и без рецидива аритмии в исследуемой группе

| Параметр | Без рецидива аритмии (n = 37) | С рецидивом аритмии (n =18) | p значение |
|---|---|---|---|
| Размер ЛП, см | 3,9 ± 0,42 | 4,2 ± 0,38 | **0,01** |
| Объем ЛП, мл | 61,9 ± 16,1 | 72,3 ± 15,2 | **0,02** |
| Индексированный объем ЛП, мл/м$^2$ | 32,3 ± 7,7 | 37,8 ± 10,2 | **0,03** |
| ФВ ЛЖ, % | 59,1 ± 2,7 | 58,6 ± 3,6 | 0,56 |
| КДР ЛЖ, см | 5,1 ± 0,3 | 5,3 ± 0,52 | 0,79 |
| КСР ЛЖ, см | 3,2 ± 0,39 | 3,3±0,41 | 0,07 |
| СДЛА, мм.рт.ст. | 25,0 ± 5,9 | 29,5 ± 7,1 | **0,01** |
| МР 1 степени, n (%) | 22 (59,4) | 7 (38,8) | 0,24 |
| МР 1-2 степени, n (%) | 11 (29,7) | 7 (38,8) | 0,54 |
| МР 2 степени, n (%) | 4 (10,8) | 4 (22,2) | 0,41 |

При сравнении между пациентами с рецидивом аритмии и без рецидива, была получена достоверная разница в следующих исследуемых параметрах: размер ЛП (p = 0,01 и p = 0,001, соответственно), объем ЛП (p = 0,02 и p = 0,001; соответственно), индексированный объем ЛП (p = 0,03 и p = 0,003; соответственно), а также значение СДЛА (p = 0,01 и p = 0,04; соответственно).

Таблица 24 – Сравнительная оценка параметров эхокардиографии пациентов в группе сравнения

| Параметр | Без рецидива аритмии (n-39) | С рецидивом аритмии (n-16) | p значение |
|---|---|---|---|
| Размер ЛП, см | 3,8 ± 0,38 | 4,2 ± 0,49 | **0,001** |
| Объем ЛП, мл | 59,5 ± 13,45 | 77,0 ± 23,3 | **0,001** |
| Индексированный объем ЛП, мл/м$^2$ | 30,3 ± 7,6 | 38,0 ± 11,1 | **0,003** |
| ФВ ЛЖ, % | 59,3 ± 2,05 | 56,0 ± 6,8 | 0,56 |
| КДР ЛЖ, см | 5,1 ± 0,3 | 5.2 ± 0,52 | 0,35 |
| КСР ЛЖ, см | 3,17 ± 0,37 | 3,4 ± 0,71 | 0,12 |
| СДЛА, мм.рт.ст. | 25,5 ± 6,1 | 28,1 ± 6,7 | **0,04** |
| МР 1 степени, n (%) | 28 (71,7) | 10 (62,5) | 0,53 |
| МР 1-2 степени, n (%) | 10 (25,6) | 4 (25) | 1,00 |
| МР 2 степени, n (%) | 1 (2,56) | 2 (12,5) | 0,19 |

Можно сделать заключение, что достоверными предикторами рецидива, согласно данным ЭхоКГ, являются следующие параметры: размер ЛП, объем ЛП, индексированный объем ЛП и уровень СДЛА.

Был проведен сравнительный анализ между двумя группами клинико-демографических данных пациентов с рецидивом ФП. Статистически достоверной разницы между двумя группами выявлено не было «Таблица 25»

Таблица 25 – Сравнительная оценка клинико-демографических данных пациентов с рецидивом аритмии в двух группах

| Критерии | Группа А (n = 18) | Группа В (n = 16) | p значение |
|---|---|---|---|
| Средний возраст, лет | 67,5 ± 7,9 | 67,4 ± 9,2 | 0,97 |
| Мужчины, n (%) | 12 (66,6) | 8 (50) | 0,48 |
| ИМТ, кг/м² | 29,2 ± 4,1 | 29,6 ± 5,1 | 0,80 |
| ГБ, n (%)<br>ИБС, n (%)<br>СД, n (%)<br>ОНМК, n (%)<br>Курение, n (%) | 16 (88,8)<br>8 (44,4)<br>2 (11,1)<br>3 (16,6)<br>6 (33,3) | 15 (93,7)<br>5 (31,2)<br>4 (25)<br>3 (18,7)<br>3 (18,7) | 1,00<br>0,49<br>0,38<br>1,00<br>0,44 |
| Средний балл по $CHA_2DS_2$-VASc | 2,9 ± 1,11 | 3,0 ± 1,34 | 0,81 |
| Длительность анамнеза ФП, лет | 6,4 ± 7,2 | 5,6 ± 4,9 | 0,71 |
| Персистирующая ФП, n (%) | 5 (27,7) | 6 (37,5) | 0,71 |

Также был проведен сравнительный анализ данных ЭхоКГ пациентов с рецидивом ФП между двумя группами. Согласно полученным результатам, группы были сопоставимы «Таблица 26».

Таблица 26 – Сравнительная оценка параметров эхокардиографии у пациентов с рецидивом аритмии в двух группах

| Критерии | Группа А (n = 18) | Группа В (n = 16) | p значение |
|---|---|---|---|
| Размер ЛП, см | 4,2 ± 0,38 | 4,2 ± 0,49 | 1.00 |
| Объем ЛП, мл | 72,3 ± 15,2 | 77,0 ± 23,3 | 0,48 |
| Индексированный объем ЛП, мл/м$^2$ | 37,8 ±1 0,2 | 38,0 ± 11,1 | 0,95 |
| ФВ ЛЖ, % | 58,6 ± 3,6 | 56,0 ± 6,8 | 0,16 |
| КДР ЛЖ, см | 5,3 ± 0,52 | 5,2 ± 0,52 | 0,57 |

Продолжение Таблицы 26

| Критерии | Группа А (n = 18) | Группа В (n = 16) | p значение |
|---|---|---|---|
| КСР ЛЖ, см | 3,3 ± 0,41 | 3,4 ± 0,71 | 0,61 |
| СДЛА, мм.рт.ст. | 29,5 ± 7,1 | 28,1 ± 6,7 | 0,55 |
| МР 1 степени, n (%) | 7 (38,8) | 10 (62,5) | 0,30 |
| МР 1-2 степени, n (%) | 7 (38,8) | 4 (25) | 0,47 |
| МР 2 степени, n (%) | 4 (22,2) | 2 (12,5) | 0,66 |

На основании проанализированных данных, можно сделать вывод, что пациенты с рецидивом ФП имеют гораздо большие объемы и размеры ЛП, более высокие значения СДЛА. Эти больные являются более коморбидными (о чем нам говорит более высокий уровень баллов по шкале $CHA_2DS_2$-VASc): почти половина больных (~40%) имеет стабильную ИБС, порядка 20% перенесли ОНМК, а абсолютное большинство страдает АГ. Стоит отметить, что в большинстве своем, эти пациенты имеют избыточную массу тела (29,2 ± 4,1 и 29,6 ± 5,1 кг/м², соответственно), а также длительный анамнез ФП (6,4 ± 7,2 и 5,6 ± 4,9 лет, соответственно) и около трети пациентов страдают персистирующей формой ФП.

## 4.5 Повторные катетерные аблации

В случае рецидива ФП или иной предсердной аритмии, по прошествии «слепого» периода, а также неэффективности медикаментозной терапии и согласии пациента – проводилось повторное оперативное вмешательство, в объеме РЧА. Стоит отметить, что причиной повторного интервенционного вмешательства, в большинстве случаев (77,8 % в группе А и 87,5 % в группе В), был рецидив ФП.

В группе А повторная КА была выполнена 9 пациентам: в 7 случаях причиной явился рецидив ФП, и по одному - типичное трепетание предсердий (ТП) и атипичное трепетание предсердий (АТП) «Рисунок 28».

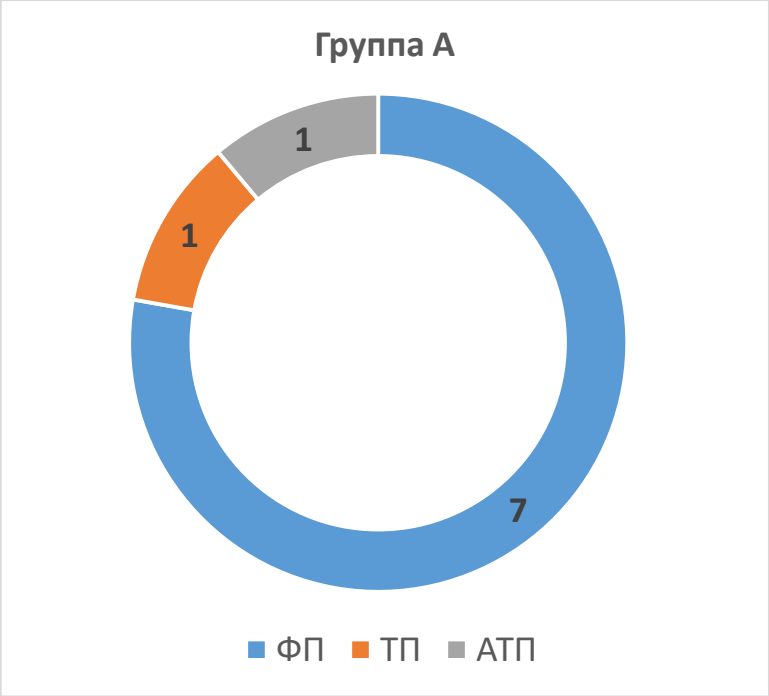


Рисунок 28 – Структура рецидива аритмии у повторно оперированных пациентов в исследуемой группе

В случаях хирургического лечения типичного трепетания предсердий и отсутствии документированных пароксизмов ФП навигационная система не использовалась. Во всех остальных процедурах применялась трехмерная система Rhythmia (Boston Scientific). Проводилось построение электроанатомической и вольтажной карты с использованием многополюсного баскет-катетера для высокоплотного картирования IntellaMap Orion (Boston Scientific). В местах “прорывов” электрических сигналов (gap) выполнялись дополнительные воздействия аблационным катетером IntellaNav (Boston Scientific). При наличии у пациента атипичного трепетания предсердий дополнительно проводилось построение активационной карты.

В группе В повторная КА была выполнена семи пациентам – в шести случаях в связи с рецидивом ФП и в одном случае по поводу типичного ТП «Рисунок 29».

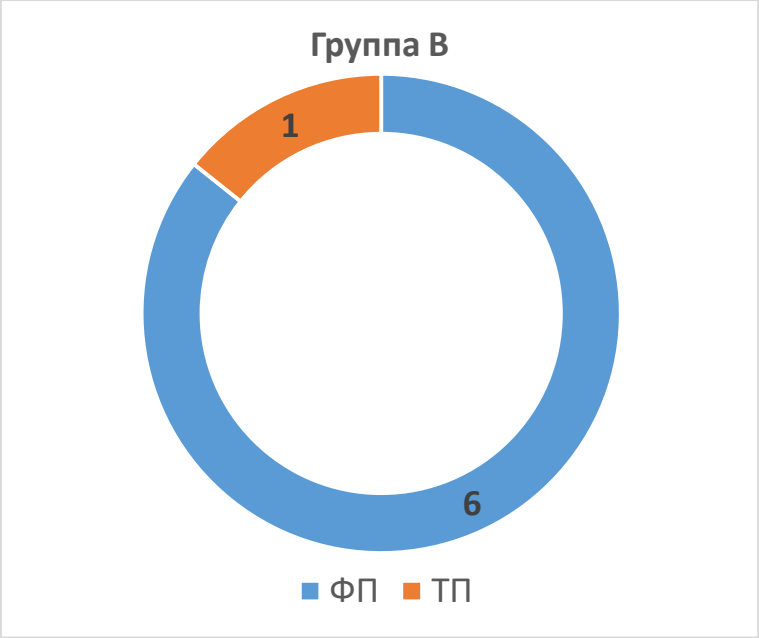


Рисунок 29 – Структура рецидива аритмии у повторно оперированных пациентов в группе сравнения

**Клинический пример**

Пациент Р., 56 лет. Более 10 лет страдал АГ, с достижением целевых значений АД. В декабре 2016 года впервые возник пароксизм ФП. С этого времени выставлен диагноз пароксизмальной формы ФП. Последовательно подбирались различные ААП, однако пароксизмы ФП сохранялись. В связи с устойчивыми, рецидивирующими пароксизмами ФП, неэффективностью ААТ в ноябре 2019 года в ФГБУ НМИЦ кардиологии выполнена КБА устьев ЛВ без использования флюороскопии. Процедура прошла штатно, без осложнений. Пациент был выписан на 4 сутки после операции на терапии соталолом 80мг х 2р\д. После операции отметил значительное улучшение качества жизни. Спустя 8 месяцев (в июле 2020г) - рецидив ФП, попыток восстановления синусового ритма по месту жительства не проводилось. С этого времени – персистирующая форма ФП. Терапия соталолом была прекращена, назначен верапамил в дозе 80мг х 3р\д. В конце 2020 года госпитализирован в ФГБУ НМИЦ кардиологии. Пациент предъявлял жалобы на неритмичное учащенное сердцебиение, умеренную одышку при физической нагрузке.

По результататам проведенного обследования: на ЭКГ – ФП с частотой сокращения желудочков 89-134 уд\мин «Рисунок 30».

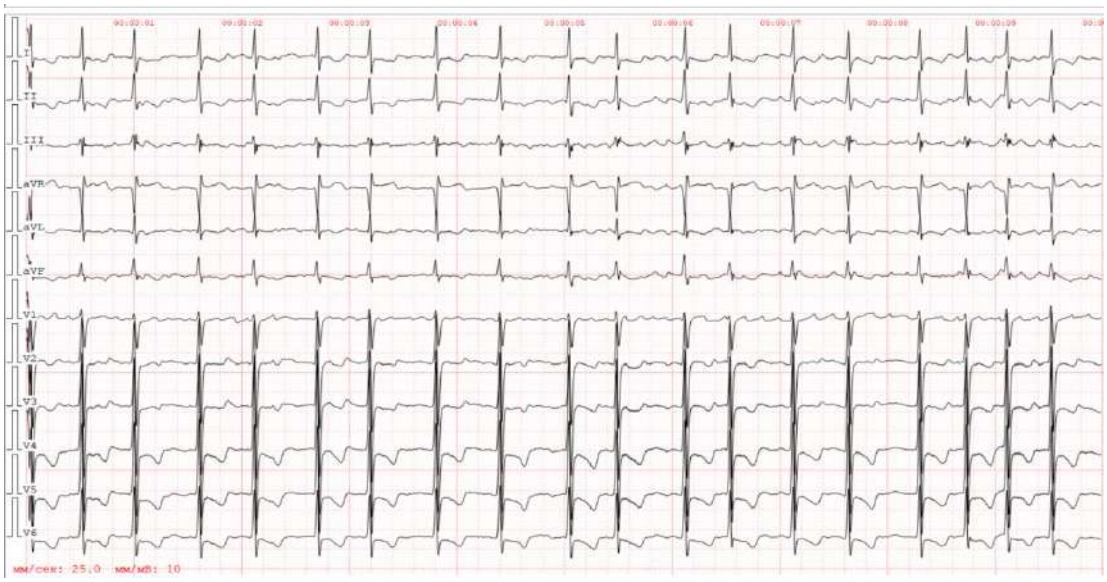


Рисунок 30 – ЭКГ пациента Р., до операции

ЭхоКГ: ЛП = 4,6 см, объем ЛП = 90 мл, индексированный объем ЛП = 42,9 мл/м$^2$, ФВ – 55 %, зон нарушения локальной сократимости не выявлено, клапанные регургитации легких степеней. ХМЭКГ - на протяжении всей записи - ФП со средней с частотой сокращения желудочков 97 уд/мин (минимально 77 уд/мин в 03:52, максимально 144 уд/мин в 08:08).

На основании жалоб пациента, клинико-инструментальных данных, принято решение о проведении повторного оперативного вмешательства в объеме РЧА.

## Ход оперативного вмешательства

После пункции МПП, при помощи навигационной системы Rhythmia и многополюсного баскет-катетера IntellaMap Orion, построены высокоплотные электроанатомическая и вольтажная карты ЛП, по данным которой выявлены “прорывы” (gap) электрических импульсов в области крыши ЛП (со стороны ЛВЛВ), а также по передней и задней стенке ЛВЛВ «Рисунок 31».

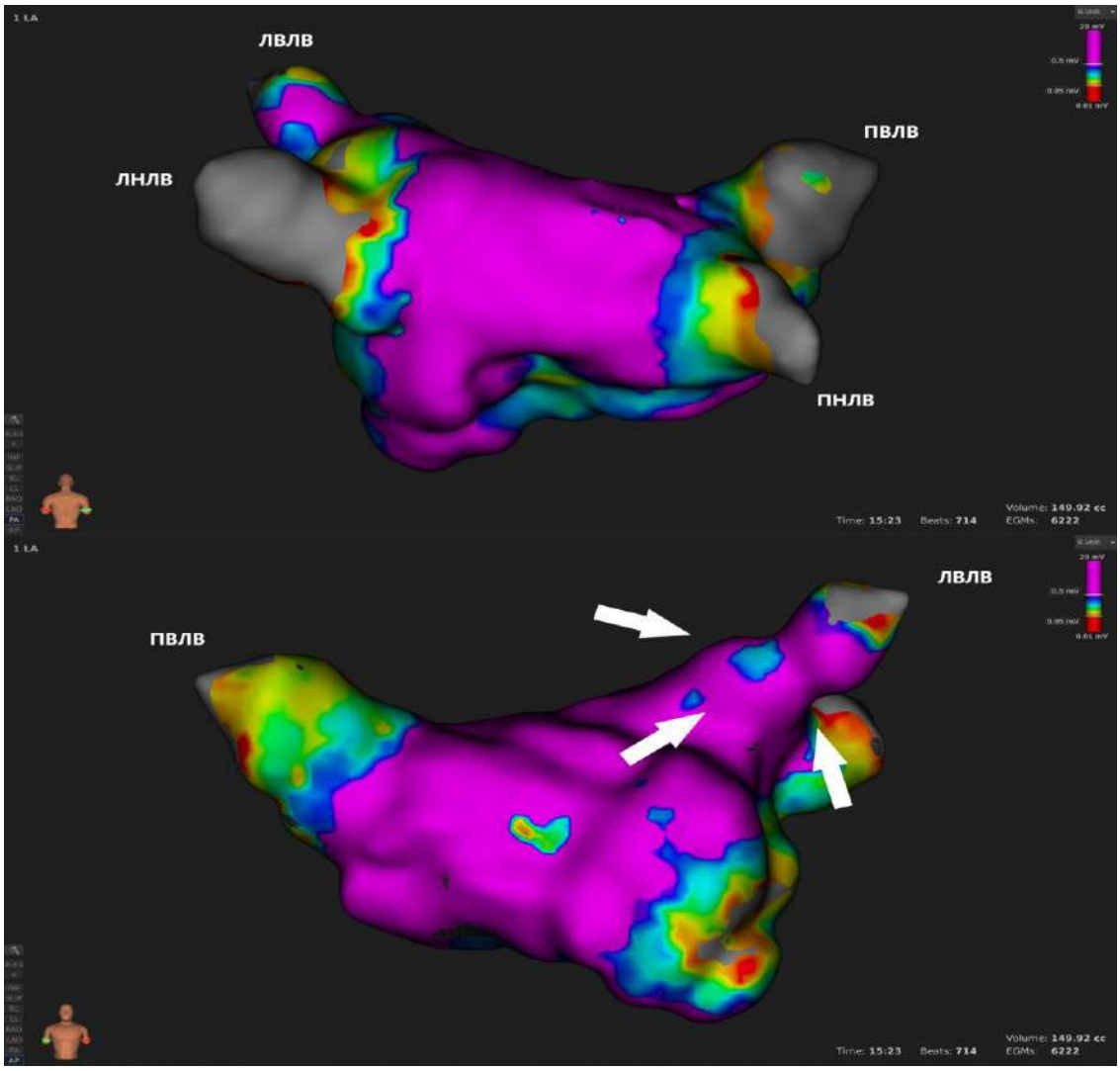


Рисунок 31 – Электровольтажная карта левого предсердия. Стрелками отмечены “прорывы” электрических импульсов в области левой верхней легочной вены – легочная вена не изолирована. ЛВЛВ – левая верхняя легочная вена, ЛНЛВ – левая нижняя легочная вена, ПВЛВ – правая верхняя легочная вена, ПНЛВ – правая нижняя легочная вена

При помощи орошаемого аблационного электрода IntellaNav (Boston Scientific) выполнены воздействия в областях “прорыва” с параметрами: t-43C, 30W, орошение 17 мл/мин. Суммарно нанесено 34 воздействия. Выполнена электрическая кардиоверсия, успешно восстановлен синусовый ритм «Рисунок 32».

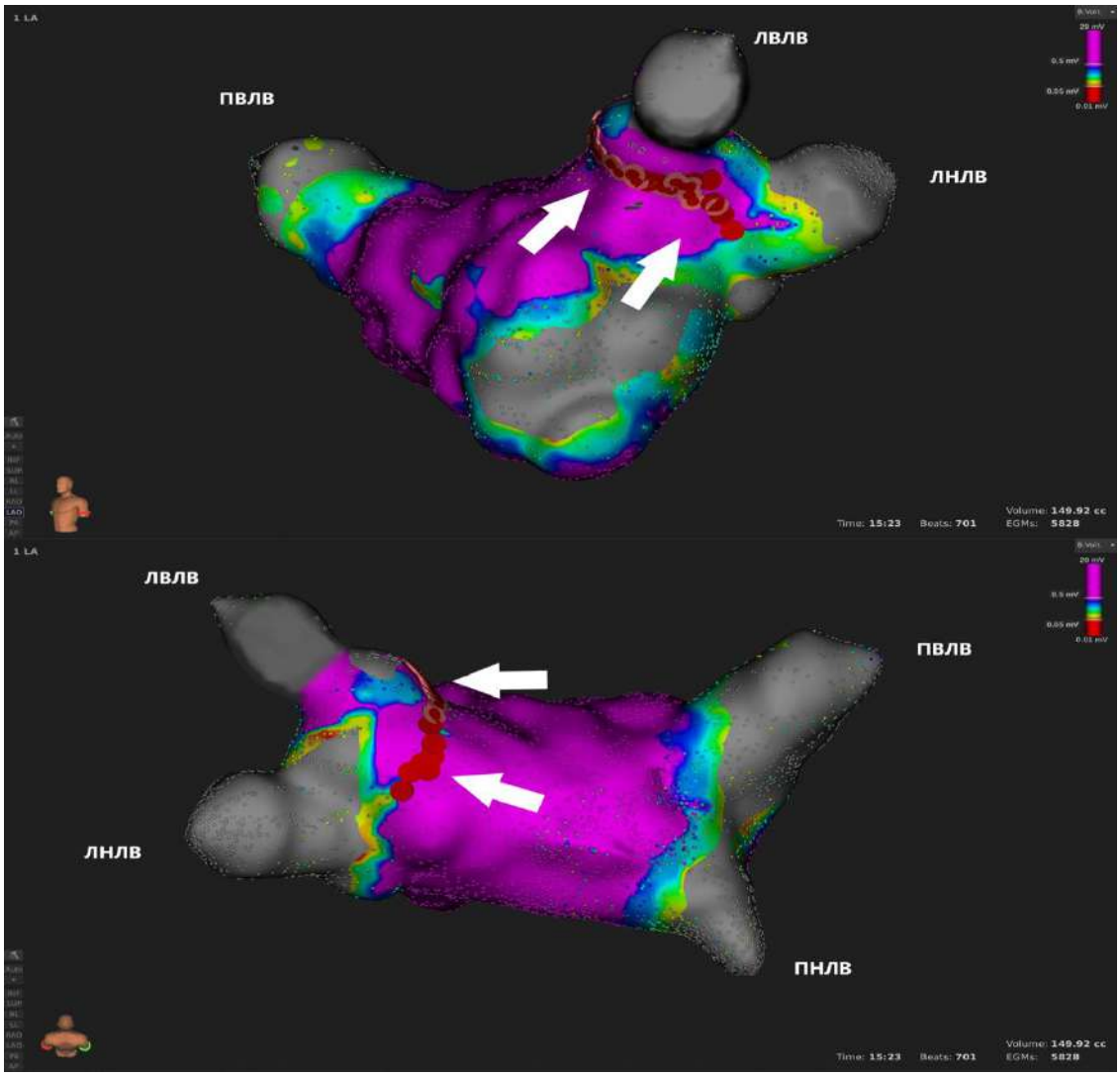


Рисунок 32 – Стрелками отмечена линия нанесения серии РЧА воздействий в области “прорыва”. ЛВЛВ – левая верхняя легочная вена, ЛНЛВ – левая нижняя легочная вена, ПВЛВ – правая верхняя легочная вена, ПНЛВ – правая нижняя легочная вена

Многополюсный баскет-катетер IntellaMap Orion последовательно заведен в каждую из ЛВ. Выполнены маневры на подтверждение ИЛВ: при стимуляции ЛВ проведения на предсердия нет, сигналов ЛВ на электроде Orion также не отмечается. При сверхчастой стимуляции – пароксизмальные нарушения ритма сердца не индуцированы.

Пациент выписан в стабильном состоянии на 4 сутки после операции. Из ААП назначен амиодарон. После операции пациент отметил значительное улучшение качества жизни, повышение толерантности к физической нагрузки,

существенное уменьшение одышки. По прошествии 12-месячного периода наблюдения – рецидива ФП или иной предсердной тахикардии не зарегистрировано, сохраняется синусовый ритм «Рисунок 33».

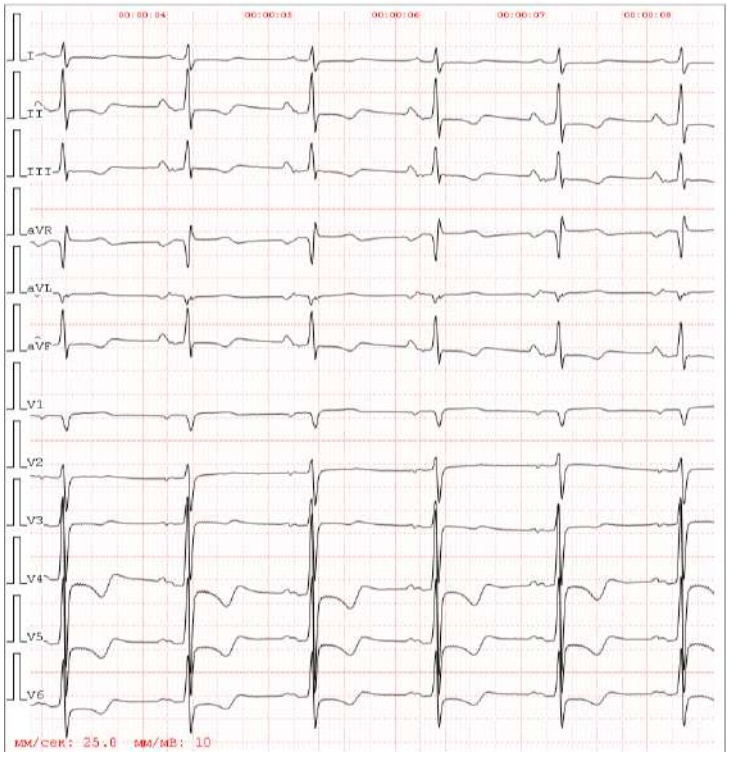


Рисунок 33 – ЭКГ пациента Р. через 12 месяцев после операции

## Заключение

Таким образом, процедура КБА без применения флюороскопии является безопасной и не уступает по эффективности КБА, проводимой под контролем рентгеновского излучения. Как во время оперативного вмешательства, так и в ходе дальнейшего наблюдения жизнеугрожающих осложнений не зарегистрировано. Получена статистически достоверная положительная динамика всех вышеперечисленных аспектов качества жизни при оценке до выполнения операции и по истечении 12-месячного послеоперационного периода. Обе методики способствуют значительному улучшению качества жизни пациента, снижая симптомность заболевания, повышая толерантность к физическим нагрузкам и улучшая психоэмоциональный фон пациента.

# ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ

КА стала методом выбора для значительной доли пациентов с симптоматической ФП. Снижение симптомности заболевания, а также его прогрессирования путем замедления электрического и структурного ремоделирования ЛП делают катетерные технологии методом выбора лечения ФП. В свою очередь, КБА получила широкую популярность за последнее десятилетие. Как было показано в многочисленных исследованиях, КБА не уступает РЧА в эффективности. Учитывая профиль эффективности/безопасности, более короткое время процедуры, меньшее количество осложнений (за исключением пареза диафрагмального нерва), а также более короткую кривую обучения - КБА представляет собой более предпочтительный вариант для первичной процедуры аблации ФП, безусловно являясь методом выбора [7,8 39,53,97,134].

В основу диссертационной работы лег опыт катетерного лечения 110 пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой фибрилляции предсердий, резистентной к антиаритмической терапии. У всех пациентов на дооперационном этапе были проанализированы данные физикального статуса, анамнеза, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования. Все они вошли в исследование согласно критериям включения.

Оперативное вмешательство успешно выполнено всем 110 пациентам. По данным 12-месячного наблюдения за пациентами свобода от ФП и иной предсердной тахикардии составила 67,3 % в группе А и 70,9 % в группе В. Согласно данным мировой литературы эффективность процедуры КБА значимо колеблется и, по оценкам различных авторов, находится в диапазоне 60-83%. Например, в одном из крупнейших рандомизированных проспективных исследований - FIRE and ICE, эффективность КБА составила 66,4% в течение 1 года наблюдений [29,68-70]. По данным многоцентрового ретроспективного нерандомизированного анализа, опубликованного в 2015г Aryana et. al - 76,6%, в работе Aryana et. al 2021 года - 77% [17,18]. Согласно исследованию Reissmann, B et. al свобода от ФП составила - 64,5% [108], регистру Cryo AF Global Registry - 83,3% [38], Chenxia Wu

et al. – 65,4% [142], Yves Van Belle et al. - 59% [132], Allan Davies et al. – 78,6% [31]. По данным отечественных авторов: Михайлова Е.Н. [5] – 64,1%, Кропоткина Е.Б. [4] – 71,9%, Давтяна К.В. [2] – 69,4%.

Данные, свидетельствующие о преимуществах ранней КБА, продолжают все чаще появляться. Стоит отметить три, не так давно опубликованных исследования, на которых мы заостроим свое внимание: Cryo-FIRST [90], а также аналогичные ему работы - EARLY-AF [15] и STOP AF First [138]. В этих рандомизированных многоцентровых исследованиях КБА сравнивали с ААТ в качестве терапии первой линии для лечения симптоматической пароксизмальной ФП.

По результатам работы Cryo-FIRST - 82,2% пациентов были свободны от ФП и других предсердных аритмий через 12 месяцев, в исследовании STOP-AF First – 74,6% пациентов, в Early-AF – 57,1%. Однако, стоит отметить несколько важных критических моментов:

во-первых, в эти исследования в превалирующем большинстве были включены пациенты с пароксизмальной формой ФП (в работах STOP-AF First и Cryo-FIRST – 100 %, Early-AF - 95,5 %). В наше исследование вошли 16 человек с персистирующей формой ФП (7 (12,7 %) и 9 (18 %), соответственно). Эффективность КА у пациентов с персистирующей ФП ниже, что подтверждено в ряде исследований, в том числе и в нашей работе.

во-вторых, группа пациентов в вышеуказанных исследованиях была более молодой: средний возраст в исследовании STOP-AF First составил - 60,4 лет, в Early-AF – 57,7 лет, а в Cryo-FIRST – 50,5 лет! В нашей работе средний возраст больных составил – 63,2 года и 61,4 года, соответственно.

в-третьих, медиана аритмологического анамнеза (время от первой зафиксированной ЭКГ с ФП до включения в исследование) составила 1,3 года в STOP-AF First, 1 год в Early-AF и всего 0,7 лет в Cryo-FIRST! В нашем исследовании данный показатель составил 6 лет и 5,7 лет, соответственно.

в-четвертых, стоит отметить, что группа наших больных была более тяжелой и коморбидной– средний балл по шкале $CHA_2DS_2$-VASc составил 2,76 ± 1,38 и 2,54 ± 1,39, соответственно. В Early-AF – 1,9 ± 1,0, в Cryo-FIRST превалирующее

большинство пациентов (45,8 %) имели 0 баллов, 30,8 % - 1 балл. В STOP-AF First – 32 % имели 2 балла, 27 % - 1 балл.

Согласно результатам исследований Early-AF, Cryo-FIRST и STOP-AF First были получены достоверные данные, что КБА улучшила качество жизни, переносимость физической нагрузки, а также заметно уменьшила интенсивность и количество рецидивов аритмии. В исследовании Cryo-FIRST 87 % пациентов в группе КА не имели симптомов в течение 12 месяцев по сравнению с 70 % в группе ААТ. Более того, частота дней с симптомным сердцебиением, о которых сообщали пациенты, была существенно ниже в группе КБА, что подтверждает тот факт, что КА превосходит ААТ в снижении симптомности заболевания. Эти результаты согласуются с данными аналогичных рандомизированных исследований первой линии - Early-AF и STOP-AF First.

В нашем исследовании также проводилась оценка динамики качества жизни пациентов в обеих группах с применением опросников AFEQT и EQ-5D-5L Заполнение опросников происходило до операции и спустя 12 месяцев. При анализе результатов опросников была получена достоверная положительная динамика всех показателей качества жизни пациентов в обеих группах, в том числе психического и физического компонентов здоровья после выполнения процедуры КБА, что совпадает с результатами многочисленных международных исследований.

Стоит отметить, что количество публикаций в мировой литературе по полностью безрентгеновской методике КБА крайне мало и ограничено работами нескольких авторов. Стоит отметить результаты работы Daniel Alyesh et al, опубликованной в 2021г [13]. Это первое в своем роде экспериментальное исследование, цель которого доказать, что процедура КБА может быть выполнена безопасно и эффективно без применения рентгеноскопии. В настояшее время, существует традиционная догма, что при выполнении процедуры КБА использование рентгеноскопии по-прежнему необходимо для оценки полной окклюзии ЛВ. Daniel Alyesh вместе с коллегами постарались оспорить данную концепцию в результатах своей научной работы.

Было проведено двухцентровое исследование, в которое вошли 100 человек. В группу нефлюороскопического подхода было включено 50 пациентов (35 мужчин (70 %), средний возраст: 64,9 ± 12 лет, средний объем ЛП: 44,2 ± 16 мл/м2, ФВ ЛЖ: 61% ± 5%), в то время как 50 пациентов, со схожими характеристиками, были включены в контрольную группу, где процедура КБА выполнялась по стандартной методике с применением флюороскопии. Общее время процедуры не отличалось между группами (102,2 ± 27,3 мин против 104,5 ± 16,9 мин; p = 0,6436). При этом, все вмешательства в исследуемой группе выполнены без применения рентгеновского излучения, в то время как время флюороскопии в группе стандартного подхода составило целых 17.0 ± 7.4 мин. Осложнений, таких как: повреждение диафрагмального нерва, перикардиальный выпот, тампонада, инсульт и смерть зарегистрировано не было [13].

Эта работа представляет собой важный шаг вперед в движении за отказ от применения рентгеноскопии в электрофизиологических процедурах, в частности КБА, что имеет важное значение в защите персонала и пациентов от воздействия ионизирующего излучения.

В отечественной литературе отсутствуют исследования относительно клинической эффективности и безопасности КБА без использования флюороскопии в сравнении с КБА ФП с применением рентгеновского излучения. По безрентгеновской процедуре КБА в отечественной литературе имеется всего 1 работа, выполненная коллегами из Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии г. Красноярска, за авторством Кропоткина Е.Б. [4].

Кропоткин Е.Б. и соавт. в 2021г опубликовали результаты хирургического лечения 33 пациентов с пароксизмальной формой ФП, перенесших полностью безрентгеновскую процедуру КБА. Средний возраст пациентов составил 60,6±8,3 лет, риск тромбоэмболических осложнений по шкале CHA2DS2VASc - 2,32±1,51 баллов. В раннем послеоперационном периоде у 1 пациента (3,1%) было выявлено появление выпота в полости перикарда до 3 мм, которое было купировано в стационаре на фоне медикаментозной терапии НПВС до выписки пациента. Также у 1 пациента (3,1%) возник парез диафрагмального нерва, который разрешился к

моменту выписки больного из стационара. Эффективность процедуры через 12 месяцев составила 71,9 %.

По своей структуре данное исследование аналогично нашему, в нем также применялась ВСЭхоКГ и система навигационного картирования, однако стоит отметить ряд ограничений. Во-первых, в наше исследование вошли 7 (12,7 %) человек с персистирующей формой ФП. Во-вторых, стоит отметить больший балл по шкале CHA2DS2VASc – 2,76 ± 1,38, а также средний возраст - 63,2 ± 12,1 в нашей исследуемой группе, что в свою очередь могло повлиять на итоговые результаты работы (67,3 % в нашей против 71,9 % в вышеуказанной).

В одном наше мнение с коллегами сходится однозначно – необходимости активного внедрения данного метода лечения ФП в повседневную практику отделений интервенционной аритмологии и более широкое применение нефлюороскопического подхода.

Важной является работа Nolker et. al, опубликованная в 2010г [81]. Это исследование является своего рода фундаментальным, так как в нем впервые описывается опыт применения ВСЭхоКГ в ходе процедуры КБА. Было прооперировано 22 пациента, ЛВ были изолированы в 100 % случаев. Общее время процедуры составило – 131,0 ± 21,0 мин, время флюороскопии 20,1 ± 7,7 мин. Свобода от ФП в течение периода наблюдения 176 ± 92 дней составила 64% [81]. Это исследование дало старт для дальнейших исследований в области процедур безрентгеновской КБА.

Говоря о нефлюороскопических процедурах, стоит отметить существенный вклад Mansour Razminia [99-103]. Он стоял у истоков безрентгеновского подхода и является одним из наиболее активных популяризаторов отказа от применения рентгеновского излучения. Важно отметить ряд его фундаментальных исследований:

В 2012г Mansour Razminia опубликовал данные хирургического лечения 120 пациентов с различными видами аритмий [100]. Пациенты были поделены на две равные группы (по 60 пациентов в группу нефлюороскопического и стандартного подхода). Острый процедурный успех был одинаковым в обеих группах (p=0,15).

Были прооперированы 44 пациента с ФП (по 22 в каждой группе). Не было отмечено достоверной разницы во времени процедуры. Стоит отметить, что в группе стандартного подхода, время флюороскопии составило 33 ± 18 мин [100].

В 2014г Razminiaet al. опубликованы данные успешного хирургического лечения пятерых пациентов с пароксизмальной формой ФП, которым была выполнена КБА без применения флюороскопии, под контролем ВСЭхоКГ и трехмерного электроанатомического картирования. Перед процедурой МСКТ и магнитно-резонансная томография (МРТ) не выполнялись ни у одного из пациентов, так как визуализация ВСЭхоКГ в реальном времени во время процедуры позволила адекватно оценить анатомию ЛП и ЛВ. ИЛВ была успешно выполнена у всех 5 пациентов без применения рентгеноскопии, даже когда встречались такие анатомические варианты, как левая общая ЛВ и правая средняя ЛВ. Средняя общая продолжительность процедуры составила 181 ± 42 мин. Среднее время от венозного доступа до завершения транссептальной пункции 25 ± 10 мин. Продолжительность процедуры была самой длинной у первого пациента (233 мин) и самой короткой (117 мин) у третьего пациента. Серьезных нежелательных осложнений в ходе проведения процедуры и при дальнейшем наблюдении выявлено не было. Эта статья была первой, в которой описан случай полностью нефлюороскопического подхода к КБА при ФП [103].

К 2017 году автор накопил опыт проведения 30 КБА с применением нефлюороскопического подхода. В 2017г Razminia et al. представил пятилетний ретроспективный анализ (с 2011 по 2016) 500 пациентов, оперированных методом КА без применения флюороскопии. 186 человек были оперированы по поводу пароксизмальной, персистирующей и длительно персистирующей ФП: 156 (83,9 %) выполнена РЧА, 30 пациентам (16,1 %) — КБА. Операции проводились с использованием электроанатомического картирования и, в большинстве случаев, ВСЭхоКГ. Стоит отметить разительное снижение времени процедуры, так, в 2011 году оно составляло 209,6 мин, а в 2016 снизилось почти вдвое и достигло 105,3 мин. Средняя продолжительность КА за 5 лет составила 151,1 мин с диапазоном от 22 до 501 мин. В данном наблюдательном исследовании не было отмечено

летальных исходов, связанных с процедурой. Всего было выполнено Средняя продолжительность процедуры составила 194,4 мин с диапазоном от 88 до 501 мин. Средний период наблюдения составил 21,2 месяца; 44 (22,6 %) пациента столкнулись с рецидивом аритмии. В ходе анализа получены данные, что КА без применения флюороскопии можно выполнять без ущерба в безопасности, эффективности и длительности процедуры [102].

Стоит отметить, что в рутинной клинической практике большинства аритмологических центров, рентгеноскопия остается краеугольным камнем визуализации в большей части интервенционных электрофизиологических процедур [99,101]. При этом, колоссальной лучевой нагрузке в процессе выполнения операции подвергаются и врач, и пациент. Персонал электрофизиологической операционной в целом имеют в два раза больший риск поражения кожи, в три раза больший риск рака, в 6,3 раза больший риск катаракты и в 7,1 раза больший риск ортопедических травм, по сравнению с населением [35,106].

К сожалению, не каждый врач осведомлен, что существуют возможности для снижения дозы ионизирующего излучения, а именно: использование фильтрации, импульсной рентгеноскопии, коллимации, а также снижение частоты кадров в секунду (FPS). Правильно применяя все вышеуказанные методы, электрофизиологи могут существенно снизить дозу облучения. Одна из наших обязанностей как врачей - оптимизировать экспозицию, сбалансировать качество изображения и дозу облучения, согласно принципам «ALARA (as low as reasonably achievable), при котором уровень радиации всегда должен быть настолько низок, насколько это возможно» [3, 41].

В мировом врачебном сообществе предпринимаются усилия по организации сообщества электрофизиологов, посвященных изучению методов уменьшения рентгеноскопии. В этом ключе в 2019 году был создан “Совет по сокращению рентгеноскопии в лаборатории электрофизиологии” (Fluoroscopy Reduction in the Electrophysiology Lab Council), в состав которого вошли лидеры области мировой электрофизиологии. Главной целью данного совета является более активное

внедрение нефлюороскопических подходов в современную практику электрофизиологии [99].

В практике аритмологов имеется несколько инструментов, направленных на снижение использования флюороскопии в ходе процедур КА, включая системы трехмерного электроанатомического картирования и ВСЭхоКГ. В ходе ряда исследований были подтверждены сопоставимые долгосрочные результаты безрентгеновской КА с клиническими преимуществами как для пациентов, так и для врачей. В частности, Ferguson et al. включили в свое исследование 21 пациента, перенесшего абляцию ФП с использованием ВСЭхоКГ для выполнения двух транссептальных пункций. В 19 из 21 случаев рентгеноскопия не использовалась, и персонал электрофизиологической лаборатории не носил защитных фартуков, тогда как в 2 случаях потребовалось 2–16 минут рентгеноскопии [36]. Исследователи Reddy et al. объединили методики ВСЭхоКГ и трехмерной навигации для выполнения полностью безрентгеновской процедуры ИЛВ у 20 пациентов. Трехмерное навигационное построение анатомии ЛП не представляло сложностей при безрентгеновском подходе [104].

«В 2010г были опубликованы результаты еще одного небольшого исследования, в котором приняли участие 20 пациентов с пароксизмальной формой ФП. С использованием навигационной системы Ensite-NavX, МРТ-модели, совмещенной с электроанатомической реконструкцией сердца, а также эндокардиальной эхокардиографии, удалось свести к нулю время рентгеноскопии. Транссептальная пункция выполнялась под контролем ВСЭхоКГ. При выполнении 49±18 воздействий на пациента электрическая изоляция была достигнута в 97% случаев. Среднее время процедуры составило 244±75 мин. В периоперационный период также не наблюдалось каких-либо осложнений» [9].

С совершенствованием техники операции, получением хирургического опыта, а также в результате появления методик нефлюороскопического подхода, время использование флюороскопии прогрессивно снижается, что, например, продемонстрировано в работе Vanessa Rubesch-Kütemeyer et al. (11,7 ± 5,5 мин в 2013 г. и 5,1 ± 3,5 мин 2017 г.; $p < 0{,}001$). Однако, все равно оно остается достаточно

высоким, что подтверждают результаты многочисленных исследований и работ. Так, согласно метанализу Federico Fortuni [39] среднее время флюороскопии значимо варьируется и составляет от 21 до 46 мин. В метаанализе Ali H. Hachem [43] средневзвешенное время рентгеноскопии при проведении КБА составило 33 минуты. Стоит отметить, что в данный метаанализ была включена отечественная работа, выполненная под руководством Покушалова Е. [94], среднее время флюороскопии в которой составило - 27 мин. Согласно работе Михайлова Е.Н. и др. [5] - 27,7 ± 10,2 мин, Чичковой Т.Ю. [10] - 18,3 ± 4,2 мин.

По данным исследования FIRE and ICE – 20 ± 13 мин с применением КБ 2 поколения [29,68], EARLY-AF – 18,9 мин [15], STOP AF First – 18,2 ± 11,8 мин [128]. В исследованиях Aryana et al. – 29 ± 13 мин [17], Nolker – 20,1 ± 7,7 мин [13], Reissmann, B - 14 мин [107], Friedman et al. - 19 мин [40].

При сравнении исследуемой группы и группы сравнения в нашем исследовании мы обнаружили, что применение нефлюороскопического подхода позволило значительно сократить время воздействия ионизирующего облучения, а в большинстве операций – полностью исключить. Таким образом, тяжелые последствия, связанные с ионизирующим излучением, были сведены к минимуму. По результатам нашего исследования установлено статистически значимое большее время флюороскопии (0,9 ± 0,4 против 14,1 ± 2,67 мин; p <0,001) и доза облучения (8,75 ± 1,7 против 184,5 ± 28,6 мГр; p <0,001) в группе стандартного подхода к КБА.

Заслуживает внимания тот факт, что превалирующее большинство пациентов из группы А (92,3 %) были прооперированы с нулевым временем флюоскопии. Хирурги-операторы, выполнявшие катетерные вмешательства в ходе нашего исследования, смогли добиться существенного уменьшения дозы и времени флюороскопии. Стоит отметить, что в случае лечения четырех пациентов с вынужденным применением флюороскопии, время облучения (0,9 ± 0,4 против 14,1 ± 2,67 мин; p <0,001), а также доза облучения (8,75 ± 1,7 против 184,5 ± 28,6 мГр; p <0.001) были в значительной степени ниже, чем в группе стандартного подхода. Доза облучения оказалась более чем в 20 раз выше в группе сравнения.

«Важность уменьшения лучевой нагрузки во время во время процедуры КА нельзя игнорировать как для пациента, так и для врачей» [3]. При использовании методики нефлюороскопического подхода в рамках нашего исследования свинцовую защиту приходилось надевать лишь в редких случаях [3,9]. Это означает, что более 90% от времени процедуры оперирующий хирург и ассистенты проводят без дополнительной физической нагрузки. Возможность выполнять КБА без утяжеления снижает стресс, травматизацию спины и физические усилия, связанные с процедурой, для хирургов и электрофизиологов катетерной лаборатории.

Самое главное, что наши стремления, направленные в первую очередь на достижение минимизации применения флюороскопии, существенным образом не отразились на длительности процедуры [3]. Среднее значение общей продолжительности процедуры оказалось несколько выше в группе А (86,3 ± 19,1 против 79,8 ± 19,8 мин), однако результат не достиг статистической достоверности ($p = 0,11$). Даже этот факт не умаляет разительного снижения использования флюороскопии в нашем исследовании.

В ходе совершенствования хирургической техники, формировании опыта проведения КБА с применением нефлюороскопического подхода, а также на основе комплексного анализа и разбора каждой из проведенных операций у нашей хирургической команды сложилось полное и четкое понимание последовательности каждого из этапов операции.

Стоит отметить особенно важную роль ВСЭхоКГ, которая, по факту, являлась единственным средством визуализации в большинстве процедур. ВСЭхоКГ - уникальный метод, который позволил обеспечить визуализацию сердечных структур с высоким разрешением в реальном времени, вести непрерывный мониторинг расположения катетеров в сердце, контролировать положение КБ на антральном уровне, сводя к минимуму риск стеноза ЛВ. Многочисленные исследования подтверждают, что применение ВСЭхоКГ связано со значительно меньшим временем рентгеноскопии, дозой рентгеноскопии, при этом не влияя на клиническую эффективность или безопасность процедуры [36,42,73,76,98,99], что было подтверждено и в нашем исследовании.

Стоит отметить, что применение ВСЭхоКГ не ограничивалось нами только на процедурах КБА. Важным для нас моментом явилось получение дополнительного опыта применения ВСЭхоКГ в ходе проведения иных хирургических вмешательств: РЧА ФП, ТП/АТП, ЖЭС, желудочковой тахикардии. Дополнительное практическое использование ВСЭхоКГ позволило в значительной степени овладеть техникой данного инструментального метода исследования. Нам удалось выявить для себя важные анатомические ориентиры, а также структуры, контакт с которыми требует избегать или быть крайне осторожным. Подобные наблюдения были найдены в разных публикациях, в том числе и отечественных работах [4,34,36,81,109].

Мы отметили для себя некоторые тонкости, которые в начале становления нашей хирургической техники потребовали существенных затрат времени, сил и терпения. Однако, сейчас мы можем смело сказать, что все эти усилия, направленные в первую очередь на обеспечение безопасности пациента и хирурга, были достигнуты без потери в эффективности процедуры. В ходе наблюдения мы отметили кривую обучения, по которой время хирургического лечения прогрессивно снижалось от первой к последней процедуре. В итоге, это позволило нам выполнять процедуру КБА без использования флюороскопии по временным характеристикам сопоставимо со стандартным подходом КБА.

«К сожалению, ВСЭхоКГ, позволяющая не только снизить время рентгеноскопии при выполнении многих видов вмешательств, но и повысить их эффективность, является сильно недооцененной методикой, а отношение большинства хирургов к флюороскопии — достаточно легкомысленным. Кумулятивный эффект радиации проявляется только спустя годы работы, а отсутствие специальной статистики и исследований в этой области делает эту проблему неочевидной. Опубликованные данные исследователей в этой области, так же как и опыт нашего центра, свидетельствуют о безопасности и эффективности отказа от рентгена при выполнении вмешательств по коррекции нарушений ритма сердца, а использование ВСЭхоКГ и полный отказ от флюороскопии может стать новым стандартом в хирургии аритмий» [9].

На основании полученного нами опыта, совершенствования мануальных навыков, а также в ходе разбора каждого клинического случая был сформирован технический протокол операции, что соответствует нашей первой задаче.

Безопасность является важным фактором при раннем использовании КА в лечении ФП. Наш опыт нефлюороскопического подхода в проведении КБА подтверждает безопасность данной методики во время выполнения всех важных этапов: продвижение и позиционирование катетеров в правом предсердии, пункция МПП, реконструкция анатомии ЛП, криоизоляция ЛВ. При появлении малейшего сопротивления, в ходе продвижения катетера или проводника, его выводили обратно на небольшое расстояние и с помощью аккуратных изгибов и поворотов добивались свободного прохождения. Продвижение проводников и катетеров по венозной системе по направлению к сердцу является, пожалуй, самой рискованной частью безрентгеновской процедуры [3,9].

Была проанализирована частота и спектр осложнений, возникших в каждой из групп пациентов. Достоверной разницы в профиле безопасности между двумя методиками получено не было. В данном исследовании не регистрировались осложнения, которые могут потенциально привести к жизнеугрожающим состояниям. К примеру, такие осложнения, как гемоперикард, ОНМК, не наблюдались ни у одного из пациентов, включенных в исследование. Не было зарегистрировано процедурных смертей или тромбоэмболических осложнений, а наиболее частым перипроцедурным осложнением была постпункционная гематома, разрешившаяся консервативно. В большей степени это связано со строгим соблюдением протокола безопасности при проведении всех процедур, а также большим опытом операторов, выполнявших ИЛВ [3, 6-9].

В настоящей работе обратимый парез диафрагмального нерва был зарегистрирован у двух пациентов (1 в группе А и 1 в группе В). Дальнейшее восстановление его функции произошло в первом случае через 9 дней, во втором – в течение 7 дней. У двух пациентов (1 в группе А и 1 в группе В) в раннем послеоперационном периоде по данным контрольного ЭхоКГ была выявлена сепарация листков перикарда до 5 мм. Были успешно назначены нестероидные

противовоспалительные препараты. У двух пациентов в группе А и у одного в группе В была выявлена гематома в месте пункции бедренной вены, которая разрешилась консервативно и не потребовала хирургического вмешательства. Эти данные соответствуют результатам большинства исследований, в частности работам Razminia et al. [99-103], Alyesh et al. [13] и Кропоткина Е.Б. [4].

По эффективности, безопасности, улучшению качества жизни результаты нашего исследования совпадают не столько с отечественными работами: Кропоткина Е.Б., Чичковой Т.Ю., Давтяна К.В., Михайлова Е.Н., но также и с данными мировых исследований: Cryo-FIRST, STOP AF First и EARLY-AF, FIRE and ICE, CABANA, Daniel Alyesh, Razminia et al. Однако, стоит отметить, что описанный нами объем полностью нефлюороскопических процедур КБА является одним из уникальных в мире.

Наша уверенность в эффективности и безопасности безрентгеновской техники КБА основаны на нескольких положениях [3, 6, 9]:

1. Визуализация с помощью ВСЭхоКГ во время всех важных этапов процедуры (первичное позиционирование проводников и катетеров, пункция МПП);

2. Электроанатомическая реконструкция анатомии ЛП при помощи трехмерной навигации;

3. Использование виртуальных катетеров навигационной системы, как ориентир, при позиционировании электродов.

Важно быть уверенными в воспроизводимости наших результатов, для корректной оценки эффективности и безопасности безрентгеновского подхода могут потребоваться дополнительные многоцентровые исследования. Для успешного выполнения безрентгеновской КБА от оператора требуются высокий уровень знаний в области аблации ФП, а также в интерпретации ВСЭхоКГ и данных трехмерной навигации. Следовательно, попыткам выполнить процедуру должно предшествовать адекватное обучение [3,9].

Для выявления факторов, влияющих на рецидив аритмии в отдаленном послеоперационном периоде, нами были проанализированы основные

количественные и качественные характеристики пациентов в каждой группе. Согласно полученным данным, достоверными факторами рецидива аритмии в нашем исследовании явились - возраст пациента, наличие персистирующей формы ФП, а также количество баллов по $CHA_2DS_2$-VASc (в группе В). Согласно результатам ЭхоКГ: размер ЛП, ОЛП, ИОЛП и уровень СДЛА. Полученные нами данные соотносятся с данными мировой литературы. Например, в 2021 опубликованы результаты ретроспективного исследования Ikenouchi et. al [56], в котором было доказано, что размер левого предсердия, а также объем ЛП и ИОЛП являются независимыми предикторами рецидива ФП. Схожие данные были получены и в работе Aryana [17]. Согласно консенсусу экспертов по катетерной и хирургической аблации ФП [23] факторами, которые были определены как факторы рецидива аритмии являются: (1) не-пароксизмальная форма ФП, в особенности длительно персистирующая форма; (2) апноэ сна и ожирение; (3) увеличение размеров ЛП; (4) пожилой возраст; (5) гипертония и (6) фиброз ЛП, обнаруженный с помощью МРТ сердца.

Следует помнить, что контроль ритма - это лишь один из компонентов в лечении ФП. ФП часто ассоциируется с несколькими сопутствующими заболеваниями (гипертония, ожирение и др.), которые достоверно влияют на вероятность рецидива и прогрессирования аритмии. По этой причине рекомендуется целостный подход к лечению с учетом сопутствующих заболеваний и изменения образа жизни. Распространенность таких сопутствующих заболеваний в исследованиях была достаточно высокой (например, частота артериальной гипертонии варьировалась от 30,8 (Cryo-FIRST) до 56 % (STOP-AF First). В нашем исследовании она составила 82 %. Поскольку все пациенты исследования начинали лечение симптоматической ФП, стоит задаться вопросом, насколько хорошо удалось справиться с сопутствующими заболеваниями и принять необходимые изменения в образе жизни.

На основании полученных данных можно сделать вывод, что нефлюороскопический подход КБА в хирургическом лечении ФП не уступает по эффективности и безопасности классическому – с применением рентгеновского

излучения. Этот метод может дать потенциальные клинические преимущества с точки зрения снижения воздействия ионизирующего излучения. Долгосрочные преимущества отказа от рентгеноскопии для безопасности были ранее многократно отмечены. Важно отметить, поскольку рентгеноскопия не применяется, внутривенные контрастные препараты не используются, что может иметь высокую ценность для определенной категории больных.

«На сегодняшний день нефлюроскопический подход в хирургическом лечении нарушений ритма является достаточно многообещающим и перспективным. Несмотря на небольшое количество исследований с применением данной методики, клинические случаи, представленные в литературе, демонстрируют высокую эффективность использования систем трехмерного навигационного картирования в сочетании с ВСЭхоКГ как альтернативы рентгеновской визуализации» [9].

«Оценивая плюсы и минусы данного подхода, следует учитывать, что врачи, медсестры и технический персонал электрофизиологической операционной получают в течение года высокие кумулятивные дозы облучения, и, следовательно, существенно выиграют от минимизации этого риска. В этом отношении, любые усилия должны быть предприняты хотя бы для снижения, если не полной ликвидации излучения в рентгеноперационной» [3].

«Для внедрения нефлюороскопического подхода в рутинную клиническую практику необходимо проведение рандомизированных исследований, специальное обучение персонала, накопление практического опыта. Широкое применение данного метода лечения нарушений ритма позволит снизить затраты на содержание рентгеноперационных и, главное, увеличить безопасность проведения вмешательств как для пациента, так и для медицинского персонала» [9].

Однако, степень сокращения использования флюороскопии по-прежнему зависит от оператора, для этого требуется обучение и, прежде всего, изменение мышления.

## Заключение

Таким образом, в настоящем исследовании была изучена долгосрочная эффективность и безопасность ИЛВ методом КБА без использования флюороскопии в сравнении с КБА рутинно проводимой под контролем рентгеновского излучения. Кроме того, была проанализирована динамика качества жизни после обеих методик с применением опросника AFEQT и EQ-5D-5L. Результаты нашего исследования показывают, что КБА без флюороскопии в настоящее время может рассматриваться в качестве альтернативы КБА, проводимой под контролем рентгеновского излучения, в лечении пациентов с ФП.

## Ограничения исследования

Безусловно, настоящее исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, это небольшой объем выборки пациентов, что может повлиять на достоверность конечных результатов. Во-вторых, инструментальные методы контроля ритма были ограничены в объеме ЭКГ и суточного мониторирования ЭКГ, пациентам не имплантировались постоянные петлевые регистраторы для верификации бессимптомных пароксизмов предсердных тахиаритмий, что в конечном итоге также может повлиять на оценку конечных результатов исследования. Оценивались только симптомные пароксизмы и рецидивы аритмии, зарегистрированные по данным ЭКГ и ХМЭКГ.

# ВЫВОДЫ

1. Разработанный технический протокол позволяет проводить КБА ФП без использования флюороскопии за время, статистически значимо не превышающее время классической процедуры (p=0,11), при этом существенно снижая время флюороскопии (0,9 ± 0,4 против 14,1 ± 2,7 мин; p <0.001) и дозу облучения (8,75 ± 1,7 против 184,5 ± 28,6 мГр; p <0,001).

2. Количество осложнений и их структура статистически значимо не отличаются при проведении КБА ФП без использования флюороскопии по сравнению с вмешательством, выполняемым по стандартной методике.

3. Частота рецидивов предсердной аритмии, при проведении КБА без использования флюороскопии, является статистически сопоставимой с частотой рецидивов при проведении КБА по стандартной методике, по результатам двенадцатимесячного периода наблюдения (p=0,83).

4. Выполнение КБА ФП приводит к улучшению качества жизни, как при проведении вмешательства по стандартной методике, так и при применении нефлюороскопической методики.

# ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Методика КБА устьев ЛВ без использования флюороскопии может применяться для проведения первичной ИЛВ у пациентов с ФП наряду с классической методикой КБ аблации.

2. В разработанном техническом протоколе КБ ФП без использования флюороскопии, рекомендовано применение ВСЭхоКГ, как основного метода визуализации.

3. В сложных технических случаях рекомендовано кратковременное использование флюороскопии с целью достижения максимальной ИЛВ, а также минимизации риска рецидива аритмии.

# СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ААТ – Антиаритмическая терапия

ААП – Антиаритмический препарат

АГ – Артериальная гипертензия

АТП – Атипичное трепетание предсердий

АД – Артериальное давление

ВСЭхоКГ – Внутрисердечная эхокардиография

ГБ – Гипертоническая болезнь

ЖЭС – Желудочковая экстрасистолия

ИБС – Ишемическая болезнь сердца

ИЛВ – Изоляция легочных вен

ИОЛП – Индексированный объем левого предсердия

ИМ – Инфаркт миокарда

ИМТ – Индекс массы тела

КА – Катетерная аблация

КБА – Криобаллонная аблация

КБ - Криобаллон

КДО – Конечный диастолический объем

КДР ЛЖ – Конечный диастолический размер левого желудочка

КСР ЛЖ – Конечный систолический размер левого желудочка

КТ – Компьютерная томография

ЛВ – Легочные вены

ЛЖ – Левый желудочек

ЛВЛВ – Левая верхняя легочная вена

ЛНЛВ – Левая нижняя легочная вена

ЛП – Левое предсердие

МЖП – Межжелудочковая перегородка

МНО – Международное нормализованное отношение

МПП – Межпредсердная перегородка

МРТ – Магнитно-резонансная томография

МСКТ – Мультиспиральная компьютерная томография

НФКВ – Нефлюороскопическая катетерная визуализация

ОАК – Общий анализ крови

ОАМ – Общий анализ мочи

ОЛП – Объем левого предсердия

ОНМК – Острое нарушение мозгового кровообращения

ПВЛВ – Правая верхняя легочная вена

ПНЛВ – Правая нижняя легочная вена

РЧА – Радиочастотная аблация

СД – Сахарный диабет

СДЛА – Систолическое давление в легочной артерии

СН – Сердечная недостаточность

ТП – Трепетание предсердий

ФП – Фибрилляция предсердий

ФВ – Фракция выброса

ХМЭКГ – Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру

ХСН – Хроническая сердечная недостаточность

ЧДД – Частота дыхательных движений

ЧПЭхоКГ – Чреспищеводная эхокардиография

ЧСС – Частота сердечных сокращений

ЭКГ – Электрокардиография

ЭхоКГ – Эхокардиография

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айвазьян, С.А. Практические рекомендации по выполнению процедуры криобаллонной изоляции легочных вен / С.А. Айвазьян, Е.А. Артюхина, М. В. Горев [и др.] // Москва. – 2020. — 112 с.

2. Давтян, К.В. Криобаллонная аблация легочных вен у пациентов с общим коллектором легочных вен / К.В. Давтян, А.Г. Топчян, А.А. Калемберг и др. // Вестник аритмологии. – 2019. – Т. 26. – № 1. – С. 47-52.

3. Костин, В.С. Нефлюороскопический подход к криобаллонной аблации фибрилляции предсердий. (Результаты годового наблюдения) / В.С. Костин, О.В. Сапельников, Т.М. Ускач [и др.] // Кардиологический вестник. – 2021. – Т. 16. – №4. – С. 49-57.

4. Кропоткин, Е.Б. Нефлюороскопическая криобаллонная аблация пароксизмальной формы фибрилляции предсердий / Е. Б. Кропоткин, Э. А. Иваницкий, Д. А. Шляков [и др.] // Вестник аритмологии. – 2020. – Т. 27. – № 4. – С. 12-16.

5. Михайлов, Е.Н. Криобаллонная аблация в российских центрах интервенционного лечения фибрилляции предсердий: результаты первого национального опроса / Е.Н. Михайлов, Д.С. Лебедев, Е.А. Покушалов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2015. – № 11. - С. 86-91.

6. Сапельников, О.В. Роль внутрисердечной эхокардиографии в клинической электрофизиологии / О.В. Сапельников, А.А. Партигулова, М.А. Саидова [и др.] // Кардиология. – 2015. - Т. 55. - № 1. – С. 64-69.

7. Сапельников, О. В. Катетерная криоаблация в лечении фибрилляции предсердий. возможности и перспективы / О.В. Сапельников, А.А. Куликов, И.Р. Гришин [и др.] // Кардиологический вестник. – 2017. – Т. 12. - № 3. – С. 84-91.

8. Сапельников, О. В. Катетерная криоаблация в лечении фибрилляции предсердий. возможности и перспективы фибрилляция предсердий: механизмы развития, подходы и перспективы терапии / О. В. Сапельников, А. А. Куликов, Д.

И. Черкашин [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2020. – Т. 16. - № 1. – С. 118-125.

9. Сапельников, О.В. Нефлюороскопический подход к катетерному лечению фибрилляции предсердий / О.В. Сапельников, Д.Ф. Ардус, В.С. Костин [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25. - № 12. – С. 3928.

10. Чичкова, Т.Ю. Сравнение эффективности радиочастотной и криоаблации фибрилляции предсердий на основании опыта двух центров / Т.Ю. Чичкова, С.Е. Мамчур, Э.А. Иваницкий [и др.] // Вестник аритмологии. - 2017. - № 88. – С. 30-35.

11. Akkaya, E. Second-generation cryoballoon ablation as a first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: Two-year outcome and predictors of recurrence after a single procedure / E. Akkaya, A. Berkowitsch, S. Zaltsberg [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2018. - № 259. – P. 76-81.

12. Allan, K. Health-related quality of life in patients with atrial fibrillation treated with catheter ablation or antiarrhythmic drug therapy: A systematic review and meta-analysis / K. Allan, T. Aves, S. Henry [et al.] // CJC Open. – 2020. – Vol. 2. - № 4. – P. 286–295.

13. Alyesh, D. Acute safety and efficacy of fluoroless cryoballoon ablation for atrial fibrillation / D. Alyesh, G. Venkataraman, A. Stucky [et al.] // Innov Card Rhythm Manag. – 2021. - Vol.12. - № 2. – P. 4413-4420.

14. Andrade, J. The Clinical Profile and Pathophysiology of Atrial Fibrillation: Relationships Among Clinical Features, Epidemiology, and Mechanisms / J. Andrade, P. Khairy, D. Dobrev // Circulation Research. – 2014. – Vol.114. - № 9. – P.1453–1468.

15. Andrade, J. G. Cryoablation or Drug Therapy for Initial Treatment of Atrial Fibrillation / J.G. Andrade, G.A. Wells, M.W. Deyell [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2021. – Vol.384. - № 4. - P. 305-315.

16. Andrew, N.E. The prevalence, impact and economic implications of atrial fibrillation in stroke: What progress has been made / NE. Andrew // Neuroepidemiology. – 2013. – Vol.40. - № 4. – P.227–239.

17. Aryana, A. Acute and long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation using the second-generation cryoballoon versus open-irrigated radiofrequency: A multicenter experience / A. Aryana, S. Singh, M. Kowalski [et al.] // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2015. – Vol.26. - № 8. – P. 832–839.

18. Aryana, A. Segmental nonocclusive cryoballoon ablation of pulmonary veins and extrapulmonary vein structures: Best practices III / A. Aryana, W. Su, M. Kuniss [et al.] // Heart Rhythm. – 2021. – Vol.18. - № 8. – P.1435–1444.

19. Blomström-Lundqvist, C. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic medication on quality of life in patients with atrial fibrillation / C. Blomström-Lundqvist, S. Gizurarson, J. Schwieler [et al.] // JAMA. – 2019. – Vol.321. - № 11. – P.1059–1068.

20. Bourier, F. Three-dimensional image integration guidance for cryoballoon pulmonary vein isolation procedures / F. Bourier, K. Vlachos, A. Lam [et al.] // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2019. – Vol. 30. - № 12. – P. 2790-2796.

21. Briceño, DF. Catheter ablation versus conventional treatment of atrial fibrillation in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / DF. Briceño, TM Markman, F. Lupercio [et al.] // Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology. – 2018. – Vol.53. - № 1. – P.19-29.

22. Brito, V.G. Second generation cryoballoon vs. radiofrequency ablation in paroxysmal atrial fibrillation: Outcomes beyond one-year follow-up / V.G. Brito, N. Vecchio, L. Tomas [et al.] // J Atr Fibrillation. – 2019. – Vol.11. - № 6. – P. 2147.

23. Calkins, H. HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation / H. Calkins [et al.] // EP Europace. – 2017. – Vol. 20. - № 1. – P. 275-444.

24. Calkins, H. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: Two systematic literature reviews and meta-analyses / H. Calkins, M. R. Reynolds, P. Spector [et al.] // Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. – 2009. – Vol. 2. - № 4. – P. 349–361.

25. Camm A. J. Real-life observations of clinical outcomes with rhythm- and rate-control therapies for atrial fibrillation: RECORDAF (Registry on Cardiac Rhythm

Disorders Assessing the Control of Atrial Fibrillation) / A. J. Camm, G. Breithardt, H. Crijns [et al.] // J Am Coll Cardiol/ - 2011. – Vol.58. - № 5. – P. 493–501.

26. Cardoso, R. Cryoballoon versus radiofrequency catheter ablation in atrial fibrillation: A meta-analysis / R. Cardoso, R. Mendirichaga, G. Fernandes, [et al.] // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2016. – Vol. 27. - № 10. – P. 1151-1159.

27. Carlsson, J. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: The strategies of treatment of atrial fibrillation (STAF) study / J. Carlsson, S. Miketic, J. Windeler [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2003. – Vol.41. - № 10. – P. 1690–1696.

28. Cha, M. Zero-fluoroscopy catheter ablation for atrial fibrillation: a transitional period experience / M. Cha, E. Lee, S. Oh [et al.] // Journal of Arrhythmia. - 2020. – Vol. 36. - № 6. – P. 1061–1067.

29. Chun, J. The impact of cryoballoon versus radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation on healthcare utilization and costs: An economic analysis from the fire and ice trial / J. Chun, J. Brugada, A. Elvan [et al.] // Journal of the American Heart Association. – 2017. – Vol. 6. - № 8. - e006043.

30. Conti, S. Comparison between first- and second-generation cryoballoon for paroxysmal atrial fibrillation ablation / S. Conti, M. Moltrasio, G. Fassini // Cardiology Research and Practice. – 2016. – Vol.2016. – P. 5105127.

31. Davies, A. Comparison of outcomes using the first and second generation cryoballoon to treat atrial fibrillation / A. Davies, E. Mahmoodi, E. Mehrdad [et al.] // Heart, Lung and Circulation. – 2019. – Vol.29. - № 3. – P. 452-459.

32. Deshmukh, A. Effect of metformin on outcomes of catheter ablation for atrial fibrillation / A. Deshmukh, M. Ghannam, J. Liang [et al.] // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2021. – Vol.32. - № 5. - P.1232–1239.

33. Dries, DL. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials / DL. Dries, DV. Exner, BJ. Gersh [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 1998. – Vol.32. - № 3. – P.695–703.

34. Enriquez, A. Use of intracardiac echocardiography in interventional cardiology: Working with the anatomy rather than fighting it / A. Enriquez, L. C Saenz, R. Rosso [et al.] // Circulation. – 2018. - Vol.137. - № 21. – P.2278-2294.

35. Ernst, S. Radiation exposure and safety for the electrophysiologist / S. Ernst, I. Castellano // Current Cardiology Reports. – 2013. – Vol. 15. - № 10. – P. 402–406.

36. Ferguson, JD. Catheter ablation of atrial fibrillation without fluoroscopy using intracardiac echocardiography and electroanatomic mapping / JD. Ferguson, A. Helms, JM. Mangrum [et al.] // Circ Arrhythm Electrophysiol. – 2009. – Vol 2. - № 6. – P. 611–619.

37. Flautt , T. Recent clinical trials in atrial fibrillation / T. Flautt, M. Valderrábano // Curr Opin Cardiol. – 2021. – Vol.36. - № 6. – P.798-802.

38. Földesi, C. Safety of cryoballoon ablation for the treatment of atrial fibrillation: First European results from the cryo AF Global Registry / C. Földesi, S. Misiková, P. Ptaszyński [et al.] // Pacing and Clinical Electrophysiology. – 2021. – Vol. 44. - № 5. - P. 883–894.

39. Fortuni, F. Meta-analysis comparing cryoballoon versus radiofrequency as first ablation procedure for atrial fibrillation / F. Fortuni, M. Casula, A. Sanzo [et al.] // Am J Cardiol. – 2020. – 125. - № 8. – P. 1170-1179.

40. Friedman, D. Procedure characteristics and outcomes of atrial fibrillation ablation procedures using cryoballoon versus radiofrequency ablation: A report from the GWTG-AFIB registry / J. Friedman, D. Holmes, A. Curtis // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2021. – Vol.32. - № 2. – P.248–259.

41. Gianni, C. Reducing radiation exposure in the electrophysiology laboratory: a work in progress / C. Gianni, A. Natale // Heart Rhythm. – 2017. – 14. - № 6. – P. 817-818.

42. Goya, M. The use of intracardiac echocardiography catheters in endocardial ablation of cardiac arrhythmia: Meta-analysis of efficiency, effectiveness, and safety outcomes / M. Goya, D. Frame, L. Gache [et al.] // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2020. – Vol.31. - № 3. – P.664-673.

43. Hachem, A.H. Radiofrequency ablation versus cryoablation in the treatment of paroxysmal atrial fibrillation: A meta-analysis / A.H. Hachem, J.E. Marine, H. Tahboub [et al.] // Cardiology Research and Practice. – 2018. – Vol. 2018. – P. 1–10.

44. Haissaguerre, M. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci / M. Haissaguerre, P. Jais, D. C. Shah [et al.] // Clementy. – 2000. – Vol. 101. - № 12. – P. 1409–1417.

45. Haíssaguerre, M. Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation / M. Haíssaguerre, P. Jaís, D. C. Shah [et al.] // Jacques Clémenty. – 1996. – Vol. 7. - № 12. – P. 1132–1144.

46. Haïssaguerre, M. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins / M. Haïssaguerre, P. Jaïs, D. C. Shah [et al.] // New England Journal of Medicine. – 1998. – Vol. 339. - № 10. – P. 659–666.

47. Haïssaguerre, M. Successful catheter ablation of atrial fibrillation / M. Haïssaguerre, L. Gencel, B. Fischer [et al.] // Jacques Clémenty. – 1994. - Vol. 5. - №12. – P. 1045–1052.

48. Heeger, C. Second-generation cryoballoon-based pulmonary vein isolation: Lessons from a five-year follow-up / C. Heeger, B. Subin, E. Wissner [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2020. – Vol. 1. - № 312. – P. 73-80.

49. Heidbuchel, H. Practical ways to reduce radiation dose for patients and staff during device implantations and electrophysiological procedures / H. Heidbuchel, FHM. Wittkampf, E. Vano [et al.] // Europace. – 2014. – Vol. 16. - № 7. – P. 946-964.

50. Hobbs, FD. A randomised controlled trial and cost-effectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) versus routine practice for the detection of atrial fibrillation in people aged 65 and over. The SAFE study / FD. Hobbs, DA. Fitzmaurice, J. Mant [et al.] // Health Technol Assess. – 2005. – Vol. 9. - № 40. – P.71-74.

51. Hocini, M. Ablation par radiofréquence de la fibrillation auriculaire / M. Hocini, P. Jaïs, M. Haïssaguerre [et al.] // Clémenty. - 2003. – Vol. 52. - № 4. – P. 258-263.

52. Houmsse M. Radiation exposure: A silent complication of catheter ablation procedures / M. Houmsse M, EG. Daoud // Heart Rhythm. - 2012. – Vol. 9. - № 5. – P.715–716.

53. Hunter, R. Point-by-point radiofrequency ablation versus the cryoballoon or a novel combined approach: A randomized trial comparing 3 methods of pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation (The Cryo Versus RF Trial) / R. Hunter, V. Baker, M. Finlay [et al.] // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2015. – Vol.26. - № 12. – P.1307–1314.

54. Hussein, AA. Cryoablation for persistent atrial fibrillation: less may be more… sometimes! / AA. Hussein, O. Wazni // EP Europace. – 2020. – Vol.22. - № 3. – P.375-381.

55. Iacopino, S. Second-generation cryoballoon ablation without the use of real-time recordings: A novel strategy based on temperature-guided approach to ablation / S. Iacopino, G. Mugnai, K. Takarada [et al.] // Heart Rhythm. – 2017. – Vol. 14. - № 3. - P.322–328.

56. Ikenouchi, T. The impact of left atrium size on selection of the pulmonary vein isolation method for atrial fibrillation: Cryoballoon or radiofrequency catheter ablation / T. Ikenouchi, O. Inaba, T. Takamiya [et al.] // Am Heart J. – 2021. – Vol.231. – P.82-92.

57. Ionescu-Ittu, R. Comparative effectiveness of rhythm control vs rate Control drug treatment effect on mortality in patients with atrial fibrillation / R. Ionescu-Ittu, M. Abrahamowicz, C. Jackevicius, A. Cynthia [et al.] // Archives of Internal Medicine. - 2012. – Vol. 172. - № 13. - P.997-1004.

58. Isath, A. Does the use of intracardiac echocardiography during atrial fibrillation catheter ablation improve outcomes and cost? A nationwide 14-year analysis from 2001 to 2014 / A. Isath, D. Padmanabhan, S. Haider [et al.] // Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology. – 2020. – Vol.61. - № 3. - P.461-468.

59. Jame, S. Stroke and thromboembolism prevention in atrial fibrillation / S. Jame, G. Barnes // Heart. – 2020. – Vol. 106. - № 1. – P. 10-17.

60. Kallistratos, MS. Atrial fibrillation and arterial hypertension / MS. Kallistratos, LE. Poulimenos, AJ. Manolis // Pharmacological Research. – 2017. – Vol.128. – P.322-326.

61. Kim, D. Treatment timing and the effects of rhythm control strategy in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study / D. Kim, P. Yang, S. You [et al.] // BMJ. – 2021. Vol.373. – P.991.

62. Kirchhof, P. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation / P. Kirchhof, AJ Camm, A. Goette [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2020. – Vol.383. - № 14. – P.1305-1316.

63. Klein, LW. Occupational health hazards in the interventional laboratory: Time for a safer environment / LW. Klein, DL. Miller, S. Balter [et al.] // Heart Rhythm. – 2009. – Vol. 6. – P. 439–444.

64. Knight, BP. Long-term outcomes after ablation for paroxysmal atrial fibrillation using the second-generation cryoballoon: Final results from STOP AF post-approval study / BP. Knight, PG. Novak, R. Sangrigoli [et al.] // JACC: Clinical Electrophysiology. – 2018. – Vol.5. - № 3. – P.306-314.

65. Komatsu, T. Efficacy of antiarrhythmic drug therapy in preventing recurrence of atrial fibrillation and long-term cardiovascular prognosis in patients with asymptomatic paroxysmal atrial fibrillation / T. Komatsu, H. Tachibana, Y. Sato [et al.] // International Heart Journal. – 2010. – Vol.51. - № 2. – P.98–104.

66. Kosior, DA. Functional status with rhythm - versus rate-control strategy for persistent atrial fibrillation / DA. Kosior, M. Szulc, M. Rosiak [et al.] // Pol Arch Intern Med. – 2018. – Vol.128. - № 11. – P.658-666.

67. Kozluk, E. Safety and efficacy of cryoablation without the use of fluoroscopy / E. Kozluk, D. Rodkiewicz, A. Piątkowska // Cardiol J. – 2018. – Vol. 25. - № 3. – P.327-332.

68. Kuck, KH. The fire and ice trial: What we know, what we can still learn, and what we need to address in the future / KH. Kuck, J. Brugada, M. Schlüter [et al.] // Journal of the American Heart Association. – 2018. – Vol. 7. - № 24. – P. 010777.

69. Kuck, K.H. Cryoballoon or radiofrequency ablation for symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: reintervention, rehospitalization, and quality-of-life outcomes in the fire and ice trial / K.H Kuck, A. Fürnkranz, J. Chun [et al.] // European Heart Journal. – 2016. – Vol.37. - № 38. – P.2858-2865.

70. Kuck, KH. Repeat ablation for atrial fibrillation recurrence post cryoballoon or radiofrequency ablation in the fire and ice trial / Kuck, Karl-Heinz; Albenque, Jean-Paul; Chun, K.R. Julian // Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. – 2019. – Vol.12. - № 6:007247.

71. Kuniss, M. Cryoballoon ablation vs. antiarrhythmic drugs: first-line therapy for patients with paroxysmal atrial fibrillation / M. Kuniss, N. Pavlovic, V. Velagic [et al.] // EP Europace. – 2021. – Vol.23. - № 7. – P.1033-1041.

72. Lickfett, L. Radiation exposure during catheter ablation of atrial fibrillation / L. Lickfett, M. Mahesh, C. Vasamreddy [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol.110. – P. 3003–3010.

73. Lurie, A. Outcomes and safety of fluoroless catheter ablation for atrial fibrillation / A. Lurie, G. Amit, S. Divakaramenon // CJC Open. – 2021. – Vol. 3. - № 3. – P.303–310.

74. Lyan, E. Nonfluoroscopic catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation / E. Lyan, A. Tsyganov, A. Abdrahmanov [et al.] // Pacing and Clinical Electrophysiology. - 2018. - Vol. 41. - № 6. - P.611–619.

75. Mascia, G. A New era in zero X-ray ablation. Practical ways to reduce radiation dose for patients and staff during device implantations and electrophysiological procedures / G. Mascia, M. Giaccardi // Arrhythm Electrophysiol Rev. – 2020. – Vol. 9. - № 3. – P. 121-127.

76. Minciuna, A. The role of intracardiac echocardiography in reducing radiation exposure during atrial fibrillation ablation / A. Minciuna, M. Puiu, G. Cismaru // Medical Ultrasonography. – 2021. – Vol.23. - № 4. – P. 424-429.

77. Miyazaki, S. The mechanisms of recurrent atrial arrhythmias after second-generation cryoballoon ablation / S. Miyazaki, T. Horie, H. Hachiya [et al.] // Am Heart J. – 2019. – Vol. 221. – P. 29–38.

78. Moe, G. A computer model of atrial fibrillation / G. Moe, W. Rheinboldt, J. Abildskov // Am Heart J. – 1964. – Vol. 67. - № 2. – P. 200–220.

79. Mont L. Catheter ablation vs antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study) / L. Mont, F. Bisbal, A. Hernandez // Eur Heart J. – 2014. – Vol. 35. - № 8. – P. 505-507.

80. Nielsen, J. Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation / J. Nielsen, A. Johannessen, P. Raatikainen // New England Journal of Medicine. – 2012. – Vol.367. - № 17. – P.1587–1595.

81. Nölker, G. Cryoballoon pulmonary vein isolation supported by intracardiac echocardiography: Integration of a nonfluoroscopic imaging technique in atrial fibrillation ablation / G. Nölker, J. Heintze, K. Gutleben [et al.] // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2010. – Vol.21. - № 12. – P.1325–1330.

82. Noseworthy, P. Atrial fibrillation ablation in practice: assessing CABANA generalizability / Noseworthy, P. A., Gersh, B. J., Kent [et al.] // European Heart Journal. – 2019. – Vol.40. - № 16. – P.1257-1264.

83. Novak, P. Effectiveness of catheter ablation versus antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation / P. Novak // Current Opinion in Cardiology. – 2009. – Vol.24. - № 1. – P.9-17.

84. Packer, D. L. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation: The CABANA randomized clinical trial / D. Packer, D. Mark, R. Richard [et al.] // JAMA. – 2019. – Vol.321. - № 13. – P.1261-1274.

85. Packer, D. L. Ablation versus drug therapy for atrial fibrillation in heart failure: Results from CABANA trial / D.L. Packer, J.P. Piccini, K.H. Monahan [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2021. – Vol. 143. - № 14. – P. 1377-1390.

86. Packer, D. L. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation (STOP AF study) / D.L. Packer, R.C. Kowal, K.R. Wheelan [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2013. – Vol.61. - № 16. – P.1713–1723.

87. Pappone, C. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation using a 3D mapping system / C. Pappone, G. Oreto, F. Lamberti [et al.] // Circulation. – 1999. – Vol. 100. - № 11. – P. 1203–1208.

88. Pappone, C. Radiofrequency catheter ablation and antiarrhythmic drug therapy: A prospective, randomized, 4-year follow-up trial: the APAF study / C. Pappone, G. Vicedomini, G. Augello [et al.] // Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. – 2011. – Vol.4. - № 6. – P.808–814.

89. Patel, N. Cryoballoon ablation for the treatment of atrial fibrillation: A meta-analysis / N. Patel, K. Patel, A. Shenoy [et al.] // Curr Cardiol Rev. – 2019. –Vol.15. - № 3. – P.230-238.

90. Pavlovic, N. Cryo-FIRST investigators. Initial rhythm control with cryoballoon ablation vs drug therapy: Impact on quality of life and symptoms / N. Pavlovic, GB. Chierchia, V. Velagic [et al.] // Am Heart J. – 2021. – Vol. 242. – P. 103-114.

91. Percell, J. SANS FLUORO (SAy No Series to FLUOROscopy): A first-year experience / J. Percell, E. Sharpe, R. Percell // The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management. – 2016. – Vol.7. - № 11. – P.2529–2534.

92. Percell, R. The grand SANS FLUORO (SAy No Series to FLUOROsopy) study: Examining fluoroscopy use in more than 1,000 ablation procedures / R. Percell , J. Pike, R. Olmsted [et al.] // J Innov Card Rhythm Manag. – 2020. – Vol. 11. - № 9. – P. 4224-4232.

93. Pistoia, F. The epidemiology of atrial fibrillation and stroke / F. Pistoia, S. Sacco, C. Tiseo [et al.] // Cardiology Clinics. – 2016. – Vol. 34. - № 2. – P.255-268.

94. Pokushalov, E. Cryoballoon versus radiofrequency for pulmonary vein re-isolation after a failed initial ablation procedure in patients with paroxysmal atrial fibrillation / E. Pokushalov, A. Romanov, S. Artyomenko, [et al.] //Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2013. – Vol. 24. - № 3. – P. 274–279.

95. Poole, J. Recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation or antiarrhythmic drug therapy in the CABANA trial / J. Poole, T. Bahnson, K. Monahan

[et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2020. – Vol.75. - № 25. – P.3105–3118.

96. Prabhu, S. Catheter ablation versus medical rate control in atrial fibrillation and systolic dysfunction / S. Prabhu, A.J. Taylor, B. T. Costello [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2017. – Vol.70. - № 16. – P.1949-1961.

97. Providencia, R. Results from a multicentre comparison of cryoballoon vs. radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation: is cryoablation more reproducible? / R. Providencia, P. Defaye, P. Lambiase [et al.] // Europace. – 2016. – Vol.19. - № 1. – P.48-57.

98. Purtell, C. Into a fluoroless future: an apraisal of fluoroscopy-free techniques in clinical cardiac electrophysiology / C. Purtell, R. Kipp, L. Eckhardt // Current Cardiology Reports. – 2021. – Vol.23. - № 4. – P.28.

99. Razminia, M. Fluoroless catheter ablation of cardiac arrhythmias: change is inevitable / M. Razminia, P. Zei // J Innov Card Rhythm Manag. – 2020. – Vol. 11. - № 4. – P. 4076–4078.

100. Razminia, M. Nonfluoroscopic catheter ablation of cardiac arrhythmias in adults: feasibility, safety, and efficacy / M. Razminia, M. F. Manankil, P. Eryazici [et al.] // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2012. – Vol. 23. - № 10. – P. 1078-1086.

101. Razminia, M. Fluoroless catheter ablation of cardiac arrhythmia: Is it ready for prime time? / M. Razminia, O. D'Silva // Pacing and Clinical Electrophysiology. – 2019. – Vol.43. - № 1. – P.19-20.

102. Razminia, M. Fluoroless catheter ablation of cardiac arrhythmias: A 5-year experience / M. Razminia, MC. Willoughby, H. Demo [et al.] // Pacing and Clinical Electrophysiology. – 2017. – Vol.40. - № 4. – P.425–433.

103. Razminia, M. Nonfluoroscopic ablation of atrial fibrillation using cryoballoon / M. Razminia, H. Demo, C. Arrieta-Garcia [et al.] // J Atr Fibrillation. – 2014. – Vol. 30. - № 7. – P.1093-1096.

104. Reddy, VY. Catheter ablation of atrial fibrillation without the use of fluoroscopy / VY. Reddy, G. Morales, H. Ahmed [et al.] // Heart Rhythm. – 2010. – Vol.7. - № 11. – P.1644–1653.

105. Reiss, J. Achieving contrast-free ultra-low radiation exposure without compromising safety and acute efficacy through evolving AF cryoballoon ablation procedure techniques / J. Reiss, H. O'Connell, M. Getman // Int J Cardiol. – 2020. – Vol. 299. – P.153-159.

106. Reissmann, B. Significant reduction of radiation exposure in cryoballoon-based pulmonary vein isolation / B. Reissmann, T. Maurer, P. Wohlmuth [et al.] // Europace. – 2018. – Vol. 20. - № 4. – P.608-613.

107. Reissmann, B. Cryoballoon ablation versus radiofrequency ablation for atrial fibrillation / B. Reissmann, A. Metzner, K. Kuck //. Trends in Cardiovascular Medicine. – 2017. - Vol.27. - № 4. – P.271–277.

108. Reissmann, B. Radiofrequency current or cryoballoon for ablation of atrial fibrillation? Hot or cold? / B. Reissmann, K-H. Kuck, A. Metzner // Herz. – 2017. – Vol.42. - № 4. – P.352–356.

109. Ren, JF. Role of intracardiac echocardiography for catheter ablation of atrial fibrillation / JF. Ren, S. Chen, D. Callans [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2020. – Vol.75. - № 10. – P.1244–1245.

110. Rillig, A. Early rhythm control therapy in patients with atrial fibrillation and heart Failure / A. Rillig, C. Magnussen, A. K. Ozga [et al.] // Circulation. – 2021. – Vol. 144. - № 11. – P. 845-858.

111. Rizos T. Paroxysmal atrial fibrillation is more prevalent than persistent atrial fibrillation in acute stroke and transient ischemic attack patients / T. Rizos, A. Wagner, E. Jenetzky // Cerebrovasc Dis. – 2011. – Vol. 32. - № 3. – P. 276-282.

112. Roguin, A. Brain and neck tumors among physicians performing interventional procedures / A. Roguin, J. Goldstein, O. Bar [et al.] // Am J Cardiol. – 2013. – Vol. 111. – P. 1368–1372.

113. Rolf, S. Catheter ablation of atrial fibrillation with nonfluoroscopic catheter visualization - a prospective randomized comparison / S. Rolf, K. Schoene, S. Kircher // Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology. – 2019. – Vol. 54. - № 1. – P.35-42.

114. Rolf, S. What can rhythm control therapy contribute to prognosis in atrial fibrillation? / S. Rolf, J. Kornej, N. Dagres // Heart. – 2015. – Vol.101. - № 11. – P.842–846.

115. Roy, D. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure / D. Roy, M. Talajic, S. Nattel [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2008. – Vol.358. - № 25. – P.2667–2677.

116. Rubesch-Kütemeyer, V. Reduction of radiation exposure in cryoballoon ablation procedures: A single-centre study applying intracardiac echocardiography and other radioprotective measures / V. Rubesch-Kütemeyer, S. Molatta, J. Vogt [et al.] // Europace. – 2017. – Vol. 19. - № 6. – P.947-953.

117. Rubesch-Kütemeyer, V. Long-term development of radiation exposure, fluoroscopy time and contrast media use in daily routine in cryoballoon ablations after implementation of intracardiac echocardiography and other radioprotective measures: experiences from a large single-centre cohort / Rubesch-Kütemeyer, Vanessa; Fischbach, Thomas; Guckel, Denise // Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology. – 2019. – Vol.58. - № 2. – P.169-175.

118. Saglietto, A. Impact of atrial fibrillation catheter ablation on mortality, stroke and heart failure hospitalizations: a meta-analysis / A. Saglietto, R. De Ponti, L. Di Biase [et al.] // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2020. – Vol. 31. - № 5. – P.1040-1047.

119. Saleh, M. Intracardiac echocardiography guided nonocclusive balloon cryothermal applications to achieve antral isolation during pulmonary vein isolation / M. Saleh, K. Coleman, A. Vaishnav [et al.] // Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology. – 2020. – Vol. 62. - № 2. – P.329-336.

120. Sawhney, V. Cryoablation for persistent and longstanding persistent atrial fibrillation: results from a multicentre European registry / V. Sawhney, R. Schilling, R. Providencia [et al.] // Europace. – 2020. – Vol. 22. - № 3. – P.375-381.

121. Schleberger, R. Update atrial fibrillation: the 2020 ESC guidelines and recent data on early rhythm control / R. Schleberger, A. Rillig, P. Kirchhof [et al.] // Herzschrittmachertherapie Elektrophysiologie. – 2021. – Vol.32. - № 2. – P.257–263.

122. Schreiber, T. Update on radiation exposure in catheter ablation of atrial fibrillation / T. Schreiber, N. Kähler, V. Tscholl [et al.] // Herzschrittmachertherapie Elektrophysiologie. – 2020. – Vol.31. - № 1. – P.84-90.

123. Shah, SR. Atrial fibrillation and heart failure- results of the CASTLE-AF trial / SR. Shah, PG. Moosa, M. Fatima [et al.] // Journal of Community Hospital Internal Medicine. – 2018. – Vol.8. - № 4. – P.208–210.

124. Shakkottai, P. Cryoablation for atrial fibrillation in 2017: What have we learned? / P. Shakkottai, W. Raymond, M. McGuire // Heart, Lung and Circulation. – 2017. – Vol.26. - № 9. – P.950-959.

125. Sommer, P. Safety profile of near-zero fluoroscopy atrial fibrillation ablation with non-fluoroscopic catheter visualization: experience from 1000 consecutive procedures / P. Sommer, L. Bertagnolli, S. Kircher // EP Europace. -2018. – Vol. 20. - № 12. – P.1952-1958.

126. Staerk, L. Atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology, and clinical outcomes / L. Staerk, J. A. Sherer, D. Ko [et al.] // Circulation Research. – 2017. – Vol. 120. - № 9. – P. 1501–1517.

127. Steinberg, J. Effect of renal denervation and catheter ablation vs catheter ablation alone on atrial fibrillation recurrence among patients with paroxysmal atrial fibrillation and hypertension / J. Steinberg, V. Shabanov, D. Ponomarev [et al.] // JAMA. – 2020. – Vol.323. - № 3. – P.248–255.

128. Straube, F. First-line catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation: outcome of radiofrequency vs. cryoballoon pulmonary vein isolation / F. Straube, U. Dorwarth, S. Ammar-Busch [et al.] // Europace. – 2016. – Vol.18. - № 3. – P.368-375.

129. Takamiya, T. Cryoballoon versus radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation in hemodialysis patients / T. Takamiya, J. Nitta, O. Inaba [et al.] // Heart and Vessels. – 2020. – Vol.35. - № 12. – P.1709-1716.

130. Turagam, M. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with heart failure / M. Turagam, J. Garg, W. Whang [et al.] // Annals of Internal Medicine. – 2018. – Vol.170. - № 1. – P.41-50.

131. Turagam, M. Assessment of catheter ablation or antiarrhythmic drugs for first-line therapy of atrial fibrillation: A meta-analysis of randomized clinical trials / M. Turagam, D. Musikantow, W. Whang [et al.] // JAMA Cardiol. – 2021. – Vol.6. - №6. – P.697-705.

132. Van Belle, Y. One year follow-up after cryoballoon isolation of the pulmonary veins in patients with paroxysmal atrial fibrillation / Y. Van Belle, P. Janse, D. Theuns // Europace. – 2008. – Vol. 10. - № 11. – P.1271-1276.

133. Verma, A. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation / A. Verma, C. Jiang, T. Betts [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2015. – Vol.372. - № 19. - P. 1812–1822.

134. Verma, A. Selective complex fractionated atrial electrograms targeting for atrial fibrillation study (SELECT AF): A multicenter, randomized trial / A. Verma, P. Sanders, J. Champagne [et al.] // Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. – 2014. – Vol.7. - № 1. – P. 55–62.

135. Voskoboinik, A. Reduction in radiation dose for atrial fibrillation ablation over time: A 12-year single-center experience of 2344 patients / A. Voskoboinik, E. S. Kalman, Y. Savicky [et al.] // Heart Rhythm. – 2017. – Vol. 14. - № 6. – P. 810-816.

136. Wanahita, N. Atrial fibrillation and obesity—results of a meta-analysis / N. Wanahita, F H. Messerli; S. Bangalore [et al.] // Am Heart J. – 2008. - Vol.155. - № 2. – P.310–315.

137. Wazni, O. M. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation / O. Wazni, N. F. Marrouche, Martin, D. O. [et al.] // JAMA. – 2005. – Vol. 293. - № 21. – P. 2634.

138. Wazni, OM. STOP AF first trial investigators. Cryoballoon ablation as initial therapy for atrial fibrillation / OM. Wazni, G. Dandamudi, N. Sood [et al.] // N Engl J Med. – 2021. – Vol. 384. - № 4. – P. 316-324.

139. Weng, CJ. Rhythm control better prevents stroke and mortality than rate control strategies in patients with atrial fibrillation - A nationwide cohort study / CJ. Weng, CH. Li, YC. Liao [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2018. – № 270. – P. 154-159.

140. Westerman, S. Gender differences in atrial fibrillation: A review of epidemiology, management, and outcomes / S. Westerman, N. Wenger // Current Cardiology Reviews. – 2019. – Vol. 15. - № 2. – P. 136–144.

141. Wilber, D. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation / D. Wilber, C. Pappone, P. Neuzil [et al.] // JAMA. – 2010. – Vol.303. - № 4. – P. 333.

142. Wu, C. Second-generation cryoballoon versus contact force radiofrequency ablation for atrial fibrillation: an updated meta-analysis of evidence from randomized controlled trials / C. Wu, X. Li, Z. Lv [et al.] // Scientific Reports. – 2021. – Vol.11 - №1. – P. 17907.

143. Wynn, G.J. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification / G. Wynn, D. M. Todd, M. Webber [et al.] // Europace. – 2014. – Vol. 16. - № 7. – P. 965–972.

144. Wyse, DG. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation / D.G. Wyse, A.L. Waldo, J.P. DiMarco [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2002. – Vol.347. - № 23. – P. 1825–1833.

145. Zanchetta, M. Intracardiac echocardiography: gross anatomy and magnetic resonance correlations and validations / M. Zanchetta, G. Rigatelli, L. Pedon [et al.] // Int J Cariovasc Imaging. – 2005. – Vol.21. - № 4. – P. 391–401.

146. Zei, P. Safety and efficacy of minimal - versus zero-fluoroscopy radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: A multicenter, prospective study / P. Zei, K. Quadros, P. Clopton // J Innov Card Rhythm Manag. – 2020. – Vol.11. - № 11. – P. 4281-4291.

147. Zhang, G. Zerofluoroscopy transseptal puncture guided by right atrial electroanatomical mapping combined with intracardiac echocardiography: A singlecenter experience / G. Zhang, L. Cheng, Z. Liang [et al.] // Clinical Cardiology. – 2020. – Vol.43. - № 9. – P. 1009-1016.

148. Zhang, Y. Predictors of progression of recently diagnosed atrial fibrillation in registry on cardiac rhythm disorders assessing the control of atrial fibrillation

(RecordAF) – United States cohort / Y. Zhang, C. Qiu, P. J. Davis [et al.] // The American Journal of Cardiology. – 2013. – Vol. 112. - № 1. - P. 79–84.

149. Zhao, Y. Pharmacological rhythm versus rate control in patients with atrial fibrillation and heart failure: the CASTLE-AF trial / Y. Zhao, V. Krupadev, L. Dagher [et al.] // Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology. – 2020. – Vol.61. - № 3. – P. 609-615.

150. Zheng, Z-H. Long-term outcomes and improvements in quality of life in patients with atrial fibrillation treated with catheter ablation vs. antiarrhythmic drugs / Z-H. Zheng, J. Fan, J. Cheng-Cheng [et al.] // American Journal of Cardiovascular Drugs. – 2020. – Vol.21. - № 3. – P. 299-320