

На правах рукописи

БАЙРАМОВА Севда Афгановна

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕВЕНТИВНОЙ
КРИОИЗОЛЯЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН У ПАЦИЕНТОВ С
РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИЕЙ КАВО-ТРИКУСПИДАЛЬНОГО
ПЕРЕШЕЙКА**

14.01.05 - Кардиология

**Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Подпись
соискателя

Новосибирск – 2017

**Работа выполнена в Центре интервенционной кардиологии
ФГБУ «СФБМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России**

Научный руководитель:

**доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН
ПОКУШАЛОВ Евгений Анатольевич**

Официальные оппоненты:

**ЗЕНИН Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук
(Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области
Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер;
руководитель Новосибирского областного центра хирургической и интервенционной
аритмологии ГБУЗ НСО НОККД)**

**МИХАЙЛОВ Евгений Николаевич, доктор медицинских наук
(федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный
федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации;
заведующий НИЛ нейромодуляции, доцент кафедры хирургических болезней)**

Ведущая организация:

**Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский
национальный исследовательский медицинский центр Российской академии
наук» «Научно-исследовательский институт кардиологии» (634012, Томск, Киевская,
111а)**

**Защита состоится 29.03. 2017 года в 12 часов на заседании диссертационного совета
Д 208.063.01 при ФГБУ «СФБМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.**

Адрес: 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15;

e-mail: Lenko@meshalkin.ru

http://meshalkin.ru/nauchnaya_deyatelnost/dissertatsionnyy_sovet/soiskateli

**С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке
ФГБУ «СФБМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России
и на сайте http://meshalkin.ru/nauchnaya_deyatelnost/dissertatsionnyy_sovet/soiskateli**

Автореферат разослан « ___ » _____ 2017 года

Ученый секретарь совета по защите
докторских и кандидатских диссертаций
д-р мед. наук, профессор

Ленько Евгений Владимирович

Список условных обозначений

АГ	артериальная гипертензия
ААТ	антиаритмическая терапия
ААП	антиаритмические препараты
АВК	атрио-венозный контакт
АВС	атриовентрикулярное соединение
АНС	автономная нервная система
ВНС	вегетативная нервная система
ВПВ	верхняя полая вена
ВСЭФИ	внутрисердечное электрофизиологическое исследование
ВЧС	высокочастотная стимуляция
ГС	ганглионарные сплетения
ИКМ	имплантируемый подкожный кардиомонитор
ИУЛВ	изоляция устьев легочных вен
КА	катетерная абляция
КС	коронарный синус
КТП	кавотрикуспидальный перешеек
ЛВ	легочные вены
ЛЖ	левый желудочек
ЛП	левое предсердие
МК	митральный клапан
МПП	межпредсердная перегородка
НПВ	нижняя полая вена
ПП	правое предсердие
ПТ	предсердная тахикардия
ПФП	пароксизмальная фибрилляция предсердий
ПерсФП	персистирующая фибрилляция предсердий
РЧА	радиочастотная абляция

СР	синусовый ритм
СУ	синусовый узел
СФПЭ	сложные фрагментированные предсердные электрограммы
ТК	трикуспидальный клапан
ТП	трепетание предсердий
ТСП	транссептальная пункция
ТЭ	тромбоэмболии
УЛВ	устья легочных вен
ФВ ЛЖ	фракция выброса левого желудочка
ФК	функциональный класс
ФП	фибрилляция предсердий
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ХМ	холтеровское мониторирование
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭГ	электрограмма
ЭКГ	электрокардиография
ЭКС	электрокардиостимуляция
ЭФИ	электрофизиологическое исследование
ЭХОКГ	эхокардиография

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Фибрилляция и трепетание предсердий являются наиболее распространенными устойчивыми аритмиями, встречающимися в клинической практике [Бокерия Л.А. и др., 2010; Go A.S et al., 2001; Granada J. et al., 2000; Greenlee R.T. et al., 2005]. На сегодняшний день многочисленными исследованиями доказано, что фибрилляция предсердий (ФП) является важнейшим фактором риска инсульта [Granada J. et al., 2000], существенно повышая смертность и заболеваемость, в частности ввиду фатального или инвалидизирующего инсульта. Риск ишемического инсульта у пациентов с неклапанной ФП составляет 3-5% в год, что в пять раз больше в сравнении с популяцией людей без ФП [Gage V.F. et al., 2001]. Типичное трепетание предсердий в свою очередь является самой распространенной предсердной тахикардией (ТП), обусловленной механизмом макро-реентри. Трепетанию предсердий также свойственно повышение риска тромбоэмболий, но в отличие от фибрилляции предсердий, это показано лишь в немногих исследованиях [Camm A.J. et al., 2012]. Риск тромбоэмболий, связанный изолированно с ТП, определить достаточно сложно, ввиду частой сопутствующей ФП [Blomstrom-Lundqvist C. et al., 2003], что, возможно, связано с общими патофизиологическими взаимосвязями этих двух аритмий [Waldo A.L. и Feld G.K., 2008].

Ввиду низкой эффективности медикаментозной терапии трепетания предсердий катетерная абляция кавотрикуспидального перешейка (КТП) является признанной терапией первой линии для таких пациентов [Бокерия Л.А. и др., 2005; Ревিশвили А.Ш. и др., 2013; Vabaev A. et al., 2003; Natale A. et al., 2000]. Успешная катетерная абляция КТП избавляет пациента от приема антикоагулянтной терапии и значительно уменьшает симптомы. Однако выявлено, что у многих таких пациентов в течение периода наблюдения появляются эпизоды фибрилляции предсердий [Ellis K. et al.,

2007; Luria D. et al., 2008]. Появление ФП отражает основные субстраты, определяющие развитие и фибрилляции и трепетания предсердий, и в настоящее время опубликованы убедительные электрофизиологические данные, что электрический субстрат для этих аритмий общий и единый [Franz M. et al., 1997; Morton J. et al., 2002; Sparks P. et al., 2000]. Эпизоды фибрилляции предсердий различной длительности по данным некоторых авторов практически всегда предшествуют началу трепетания предсердий [Hsieh M. et al., 2001]. В клинической практике по данным разных авторов от 26-46% пациентов прогрессируют до развития ФП, подтвержденной клинически, электрокардиографически и данными холтеровского мониторирования ЭКГ [Bandini A. et al., 2011; Bertaglia E. et al., 2004; Da Costa A. et al., 2002, 2005; Hsieh M. et al., 2001; Paydak H. et al., 1998; Schmieder S. et al., 2003]. У пациентов с изолированным ТП без документированной другой аритмии в анамнезе частота ФП достигала до 12.9% в течение 6-месячного периода наблюдения после радиочастотной абляции КТП [Ng D. et al., 2008], прогрессивно повышаясь до 50% после 2.5 лет [Chinitz J. et al., 2007], и 82% после 39-месячного периода наблюдения [Ellis K. et al., 2007].

У пациентов с ТП без истории ФП в анамнезе до абляции КТП антикоагулянтная терапия согласно современным рекомендациям продолжается обычно от 4-6 недель после абляции КТП [Bertaglia E. et al., 2004; Tomson T. et al., 2012; Wellens H. 2002]. Однако с другой стороны, имеются достаточно весомые доказательства продолжения антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий независимо от симптомности [Camm A.J. et al., 2010]. Результаты многих исследований [Da Costa A. et al., 2002, 2005; Gilligan D. et al., 2013] демонстрируют, что изолированная абляция только КТП не предотвращает развитие фибрилляции предсердий. В настоящее время нет четких рекомендаций о том, как следует вести пациентов после абляции КТП при появлении ФП. Вероятнее всего, вопрос о прекращении антикоагулянтной терапии в течение недель после

РЧА КТП следует решать при наличии доказательств об отсутствии эпизодов ФП после аблации КТП, а выявление пациентов, имеющих высокий риск развития ФП после процедуры, является ключевым моментом для оценки целесообразности продолжения антикоагулянтной терапии.

Появление ФП, несмотря на устранение трепетания, означает появление новой аритмии, требующей клинического внимания ввиду значительного увеличения риска инсульта. В результате, у пациентов наблюдается прогрессирование симптомов и снижение качества жизни, а неэффективность медикаментозной терапии требует проведения аблационной интервенции в объеме изоляции легочных вен (ИЛВ). За последние 15 лет технология катетерной аблации ФП развивалась достаточно активно, в настоящее время данная процедура является наиболее широко используемой в мире для лечения симптомных больных с ФП [Бокерия Л. и др., 2006, 2009; Calkins H. et al., 2012; January C. et al., 2012]. Однако радиочастотная ИЛВ изолированно не использовалась как профилактическая интервенция даже в группах пациентов с высоким риском развития ФП. Ввиду определенной частоты осложнений (2-5%), сопряженной с процедурой радиочастотной аблации, в настоящее время активно внедряются новые аблационные технологии, в том числе баллонная катетерная аблация с использованием различных источников энергии с целью обеспечения более безопасной, стандартизированной, быстрой и эффективной изоляции легочных вен [Lemery R. et al., 2002; Mansour M. et al., 2008; Natale A. et al., 2010; Reddy V. et al., 2004]. Криоэнергия является альтернативным источником энергии, разработанной для преодоления недостатков радиочастотной энергии, таких как деструкция тканей, вызванных чрезмерным нагреванием и создание негомогенных линий поражения [Rodriguez L.M. et al., 1998].

Таким образом, появление фибрилляции предсердий даже после успешной аблации КТП имеет важное клиническое значение для лечения и дальнейшего наблюдения пациентов. Определение оптимального подхода катетерной аблации у таких пациентов до настоящего времени остается

достаточно сложной задачей ввиду отсутствия четких рекомендаций по выбору тактики ведения. В этой связи возникает достаточно много острых вопросов: а необходимо ли выполнение дополнительной аблации левого предсердия при аблации КТП для устранения фибрилляции предсердий? Если да, то когда лучше выполнять дополнительное вмешательство: одновременно с устранением ТП или через определенное время? И самое главное, каким методом аблационной терапии лучше воспользоваться для минимизации риска осложнений?

Цель исследования

Оценка эффективности превентивной криоизоляции легочных вен у пациентов с изолированным типичным трепетанием предсердий одновременно с радиочастотной аблацией кавотрикуспидального перешейка.

В соответствии с целью исследования были определены следующие задачи:

1. Оценить частоту развития фибрилляции предсердий у пациентов с типичным трепетанием предсердий после радиочастотной аблации кавотрикуспидального перешейка.
2. Провести сравнительную оценку эффективности превентивной криоизоляции легочных вен у пациентов с изолированным типичным трепетанием предсердий.
3. Оценить процент времени фибрилляции предсердий у пациентов с трепетанием предсердий и радиочастотной аблацией каво-трикуспидального перешейка.
4. Изучить предикторы возникновения фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде у пациентов с типичным трепетанием предсердий.

Научная новизна

В ходе исследования:

1. Впервые изучена профилактическая эффективность криоизоляции устьев лёгочных вен у пациентов с трепетанием предсердий.
2. Впервые оценена частота фибрилляции предсердий в долгосрочном периоде после операции радиочастотной абляции кавотрикуспидального перешейка посредством оценки данных непрерывного мониторинга ЭКГ.
3. Впервые оценено время нахождения в состоянии ФП у пациентов с типичным трепетанием предсердий, которым выполнялась РЧА КТП.
4. Выявлены предикторы фибрилляции предсердий у пациентов с трепетанием предсердий.

Отличие полученных новых научных результатов от результатов исследований других авторов

О развитии фибрилляции предсердий у больных с типичным трепетанием предсердий после РЧА кавотрикуспидального перешейка сообщалось и ранее, также описаны и факторы, связанные с развитием ФП интраоперационно у таких больных [Ellis K. et al., 2007; Waldo A.L. 2002; 2007]. Однако оптимальный клинический подход для таких пациентов до сих пор не разработан и на сегодняшний день четких рекомендаций по выбору тактики ведения не описано.

Радиочастотная изоляция легочных вен уже несколько лет является «золотым стандартом» лечения фибрилляции предсердий. Однако данная процедура изолированно не использовалась как профилактическая интервенция даже в группах пациентов с высоким риском развития ФП. Описано всего лишь пару исследований [Navarrete A. et al., 2011], где радиочастотная изоляция легочных вен использовалась у больных с типичным ТП во время абляции КТП, однако данные исследования включали в себя небольшое количество пациентов. Об использовании криоизоляции

легочных вен в предотвращении ФП у больных с типичным ТП ранее не сообщалось.

Данная работа является первым рандомизированным клиническим исследованием, направленным на предотвращение развития ФП с использованием криоизоляции ЛВ у больных с радиочастотной аблацией КТП. В результате настоящего исследования установлено, что превентивная криоизоляция легочных вен снижает частоту возникновения фибрилляции предсердий у пациентов с трепетанием предсердий и РЧА КТП и является безопасной процедурой, сопоставимой по количеству осложнений с больными, которым выполнялась изолированная РЧА КТП. Впервые показано, что превентивная криоизоляция легочных вен совместно с аблацией КТП снижает потребность в последующей повторной процедуре аблации по ИЛВ, а также потребность в антиаритмической терапии. Впервые при помощи устройства непрерывного мониторинга ЭКГ продемонстрировано, что пациенты, которым выполнялась лишь изолированная РЧА КТП, имели достоверно больший процент времени пребывания в состоянии ФП в сравнении с пациентами, которым выполнялась дополнительно криоизоляция ЛВ.

Практическая значимость полученных новых научных знаний

В результате исследования определен подход для лечения пациентов с трепетанием предсердий и высоким риском возникновения ФП. Впервые доказана клиническая эффективность и безопасность превентивной криоизоляции ЛВ у пациентов с изолированным типичным трепетанием предсердий.

Внедрение результатов исследования

ФБГУ «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр им. академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава РФ располагает одним из наибольших опытов в нашей стране выполнения катетерной аблации у пациентов с ФП и трепетанием предсердий, что позволило сформировать собственные позиции в отношении преимуществ и недостатков различных

модификаций данных операции в тех или иных клинических сценариях. Основные положения и результаты диссертационной работы внедрены в повседневную клиническую практику кардиохирургических отделений ФБГУ «Сибирского федерального биомедицинского исследовательского центра им. академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава РФ. Полученные результаты исследования позволили сделать данную операцию более эффективной и безопасной, что в целом будет способствовать улучшению результатов аблационного лечения фибрилляции и трепетания предсердий и более широкому внедрению превентивной изоляции ЛВ при изолированном трепетании предсердий в кардиохирургических центрах России.

Достоверность выводов и рекомендаций

Достаточное число клинических наблюдений (70), проведение подробного научного анализа данных с применением современных методов статистики и современного программного компьютерного обеспечения свидетельствуют о высокой достоверности результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Краткая характеристика клинического материала (объекта исследования) и научных методов исследования.

В основе диссертационной работы лежит материал обследования 20 пациентов с типичным трепетанием предсердий, которым в период с 2009 по 2011 год выполнялась РЧА КТП с имплантацией аппарата подкожного мониторирования ЭКГ, и 50 пациентов с типичным ТП, которым выполнялась абляция кавотрикуспидальной перешейки с добавлением криоизоляции легочных вен и имплантация устройства непрерывного мониторирования ЭКГ в период с 2011 по 2013 год. Пациенты наблюдались в течение 12 месяцев с помощью устройства непрерывного мониторирования ЭКГ.

Исследование состояло из двух частей: первая часть работы включала

анализ частоты встречаемости фибрилляции предсердий у пациентов с изолированным трепетанием предсердий и радиочастотной аблацией кавотрикуспидального перешейка, в данную часть работы было включено 20 пациентов с типичным ТП, которым выполнялась РЧА КТП и одномоментная имплантация аппарата подкожного мониторинга ЭКГ. Вторая часть работы состояла в оценке эффективности превентивной криоизоляции легочных вен у пациентов с изолированным трепетанием предсердий. После включения в данное исследование пациенты были случайным образом разделены на две равные группы:

1. Контрольная группа, в которой выполнялась изолированно радиочастотная аблация кавотрикуспидального перешейка и имплантация аппарата длительного подкожного мониторинга ЭКГ пациентам с типичным трепетанием предсердий.

2. Тестируемая группа, в которой в дополнение к стандартной радиочастотной аблации КТП выполнялась криоизоляция легочных вен.

После включения в исследование пациенты наблюдались в течение 12 месяцев с помощью устройства непрерывного мониторинга ЭКГ.

Статистическая обработка проводилась современными статистическими методами. Большинство результатов было представлено средними значениями, абсолютными числами и процентными отношениями. Сравнение количественных характеристик оценивалось с помощью *t*-критерия Стьюдента или ANOVA. Для сравнения качественных характеристик пациентов использовался метод χ^2 . Метод Каплан-Майера использовался для оценки эффективности, где отображалось количество рецидивов ФП. Достоверность различий между обеими группами оценивалась при помощи *log-rank test*. Методом логистической регрессии оценивалась значимость предикторов прогрессирования ФП. Все различия считались достоверными при $p < 0.05$. Все статистические расчеты производились с помощью программы SPSS, версия 13.0.

Использованное оснащение, оборудование и аппаратура.

При обследовании пациентов использовалась следующая аппаратура:

- Электрокардиограф «Кардиовит» АТ-10 (Швейцария, № Государственной регистрации 96/924), ангиограф Toshiba Infinix (Япония, № Государственной регистрации 1824), ангиограф GE Medical Systems S.A. Innova 2000 (Франция, № Государственной регистрации 48861).
- Навигационная система Carto 3 (Biosense-Webster, Израиль, № Государственной регистрации 540400). Навигационная система Carto XP (Biosense-Webster, Израиль, № Государственной регистрации 406600). Радиочастотные генераторы Stockert (Германия, № Государственной регистрации 2458 и 1272).
- Электрофизиологический комплекс CardioLab Version 6.0 Pruka Engineering, Inc. (США, № Государственной регистрации 1005).
- Стимулятор MicroPace (США, № Государственной регистрации 2959 и 0713).
- Ультразвуковой аппарат Vivid 7 (США, № Государственной регистрации 00001469).

Апробация работы и публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 5 работ в центральных медицинских журналах и сборниках научных работ России, а также зарубежных журналах, входящих в систему цитирования Web of Science: Science Citation Index Expanded:

- Prophylactic pulmonary vein isolation during isthmus ablation for atrial flutter: the PReVENT AF Study I.

Steinberg JS, Romanov A, Musat D, Preminger M, Bayramova S, Artyomenko S, Shabanov V, Losik D, Karaskov A, Shaw RE, Pokushalov E. Heart Rhythm. 2014 Sep;11(9):1567-72.

- Cryoballoon versus radiofrequency for pulmonary vein re-isolation after a

failed initial ablation procedure in patients with paroxysmal atrial fibrillation.

Pokushalov E, Romanov A, Artyomenko S, Baranova V, Losik D, Bairamova S, Karaskov A, Mittal S, Steinberg JS. J Cardiovasc Electrophysiol. 2013 Mar;24(3):274-9. doi: 10.1111/jce.12038. Epub 2012 Dec 4.

- Does atrial fibrillation burden measured by continuous monitoring during the blanking period predict the response to ablation at 12-month follow-up?

Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G, Bairamova S, Losik D, Turov A, Shirokova N, Karaskov A, Mittal S, Steinberg JS. Heart Rhythm. 2012 Sep;9(9):1375-9.

- Превентивная изоляция легочных вен у пациентов с аблацией кавотрикуспидального перешейка. Исследование PreVenT AF I

Д. Стейнберг, А. Романов, Д. Муссат, М. Премингер, С. Байрамова, С. Артеменко, В. Шабанов, Д. Лосик, А. Караськов, Р. Шоу, Е. Покушалов. Патология кровообращения и кардиохирургия №2, 2015, С. 93-101.

- Длительный ЭКГ мониторинг имплантируемыми петлевыми регистраторами для выявления фибрилляции предсердий после аблации кавотрикуспидального перешейка у пациентов с трепетанием предсердий.

С.А. Байрамова, А.Б. Романов, С.Миттель, Д. Муссат, Д.Стейнберг, Е.А. Покушалов. Патология кровообращения. №3, 2015. С. 100-109

Основные положения диссертации были представлены на следующих российских и зарубежных мероприятиях:

1. XV Международный конгресс по электрокардиостимуляции и электрофизиологии, г. Рим, Италия, 2012.
2. Российский национальный конгресс кардиологов, г. Санкт-Петербург, 2013.
3. Международный конгресс «Venice Arrhythmias», г. Венеция, Италия, 2013.
4. Международный конгресс Rhythm congress, Марсель, Франция,

2013.

5. Ученый совет ФГБУ «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр им. акад. Е.Н.Мешалкина» Минздрава России.

6. XVII Международный конгресс по электрокардиостимуляции и электрофизиологии, г. Рим, Италия, 2016.

Личный вклад автора в получении новых научных результатов данного исследования.

Личное участие автора осуществлялось на всех этапах работы и включало в себя анализ источников литературы, отбор, обследование пациентов с трепетанием предсердий без истории фибрилляции предсердий, анализ критериев включения, скрининг пациентов, пред- и послеоперационное ведение больных, амбулаторное наблюдение и назначение пациентам антиаритмических препаратов, а также наблюдение за пациентами в отдаленном послеоперационном периоде. Автором был проведен анализ клинических, лабораторных, инструментальных данных обследования, а также данных устройств непрерывного мониторирования ЭКГ пациентов, был проведен также статистический анализ и интерпретированы полученные данные. Личное участие автора в получении научных результатов, приведенных в диссертации, подтверждается соавторством в публикациях по теме диссертации.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием клинического материала и методов исследования, 4 глав собственных исследований и обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Диссертация изложена на 125 страницах машинописного текста. Список литературы содержит 12 отечественных и 146 зарубежных источников. Работа проиллюстрирована 34 рисунками и 12 таблицами.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У большинства пациентов с типичным трепетанием предсердий после аблации кавотрикуспидального перешейка развивается фибрилляция предсердий.
2. Превентивная криоизоляция легочных вен является более эффективной процедурой в профилактике фибрилляции предсердий в сравнении с изолированной аблацией кавотрикуспидального перешейка у пациентов с трепетанием предсердий.
3. Превентивная криоизоляция легочных вен у пациентов с изолированной аблацией кавотрикуспидального перешейка снижает количество вновь возникшей фибрилляции предсердий в течение периода наблюдения - 12 месяцев.
4. Превентивная криоизоляция легочных вен в сочетании с аблацией КТП снижает потребность в антиаритмической терапии и последующей повторной процедуре аблации по ИЛВ в течение 12-месячного периода наблюдения.
5. Превентивная криоизоляция легочных вен является безопасной процедурой в сочетании с радиочастотной аблацией кавотрикуспидального перешейка у пациентов с типичным трепетанием предсердий.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Работа состояла из двух пилотных исследований. Первая часть работы, включающая в себя *исследование №1*, была разработана для оценки частоты возникновения фибрилляции предсердий, несмотря на успешно выполненную аблацию кавотрикуспидального перешейка у пациентов с изолированным трепетанием предсердий и без истории ФП в анамнезе, посредством анализа данных аппарата длительного подкожного мониторирования ЭКГ. Вторая часть работы, включающая *исследование №2*,

была разработана для подтверждения гипотезы о том, что превентивная изоляция легочных вен одновременно с аблацией КТП может снизить вероятность развития фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде, что потенциально изменит качество жизни и риски пациентов.

Дизайн исследования №1

В период с 2010 года по 2011 год в данное пилотное исследование включено 20 пациентов с типичным пароксизмальным или персистирующим трепетанием предсердий, которым была выполнена катетерная аблация КТП

Рисунок 1. Дизайн исследования №1



Возраст пациентов - не менее 18 лет, у всех пациентов, по данным ЭКГ, зафиксировано пароксизмальное или персистирующее типичное трепетание предсердий. При анализе архива ЭКГ пациентов ранее документированные эпизоды ФП у данной группы больных отсутствовали. В исследовании участвовали пациенты с показателем CHA2DS2-VASc ≥ 2 , находящиеся в зоне повышенного риска инсульта. Пациенты не включались в исследование при наличии в анамнезе кардиохирургических операций, низкой сократительной способности миокарда ЛЖ $< 35\%$ или наличии в анамнезе застойной сердечной недостаточности и имплантируемых сердечных устройств.

Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил 71 ± 10 лет, в том числе 16 пациентов (80%) - мужчины и 4 пациентки (20%) - женщины. Количество пациентов, имеющих артериальную гипертензию, составило 19 человек (95%). Встречаемость сахарного диабета выявлена у 7 пациентов (35%). Перенесенный инсульт - у 2 пациентов (10%), хроническая обструктивная болезнь легких имела у 1 пациента (5%). Средний балл по шкале тромбоэмболий CHA2DS2-VASc составил 2. По форме трепетания предсердий пациенты распределялись следующим образом: персистирующий характер ТП имели 16 пациентов (80%), остальные 4 пациента (20%) имели пароксизмальный характер ТП. Общая характеристика пациентов, включенных в исследование представлена в таблице 1.

Таблица 1. Общая характеристика пациентов

Признаки	Значения
Возраст (годы)	71 ± 10
Муж пол, n (%)	16 (64%)
Артериальная гипертензия, n (%)	19 (95%)

Признаки	Значения
Сахарный диабет, n (%)	7 (35%)
Возраст 75 лет и старше	7 (35%)
CHADS-VASc (балл)	2 ± 0.9
Пароксизмальное ТП, n (%)	4 (20%)
Персистирующее ТП, n (%)	16 (80%)
Диаметр ЛП (мм) более 40мм	18 (90%)
Коронарный атеросклероз, n (%)	11 (55%)
ФВ ЛЖ (%) более 40%	20 (100%)

Дизайн исследования №2

В период с 2011 года по 2013 год в данное пилотное, проспективное, рандомизированное исследование было включено 56 пациентов с изолированным трепетанием предсердий, без истории ФП в анамнезе. Пациенты были рандомизированы 1:1 (случайным образом) на 2 группы. В I группе (контрольная), которая состояла из 25 пациентов, выполнялось стандартное оперативное вмешательство в объеме изолированной радиочастотной абляции кавотрикуспидального перешейка. Во II группе (тестируемая), которая состояла также из 25 пациентов, стандартная процедура РЧА КТП выполнялась с добавлением одномоментной криоизоляции легочных вен. Всем пациентам в обеих группах во время оперативного лечения было имплантировано устройство непрерывного мониторинга ЭКГ для оценки эффективности процедуры в раннем и

отдаленном периодах после процедуры. Из 56 пациентов 3 пациента в течение периода наблюдения «потерялись», и вызвать их на контрольные визиты не удалось, и еще 3 пациента отказались от участия в исследовании, в связи с чем данные пациенты исключились из анализа. Появление ФП оценивалось по истечению трёхмесячного «слепого» периода и было подтверждено данными устройства непрерывного мониторирования ЭКГ. Трёхмесячный «слепой период» был применен к возникновению аритмических событий для обеих групп во избежание необъективности против группы с изолированной аблацией КТП. После включения в исследование пациенты наблюдались в течение 12 месяцев с помощью устройства непрерывного мониторирования ЭКГ (Рисунок 2).

Цель исследования №2 - оценка эффективности превентивной криоизоляции легочных вен у пациентов с изолированным трепетанием предсердий одновременно с радиочастотной аблацией кавотрикуспидального перешейка.

Первичная конечная точка: процент респондеров по данным аппарата подкожного мониторирования ЭКГ.

Респондеры – процент времени ФП/ТП/ПТ <0,5% (AF burden) по данным аппарата подкожного мониторирования ЭКГ. Данный процент ФП (0.5%) соответствует максимальному времени ФП в течение 3.6часов в течение 1 месяца или 99.5 % нахождения с синусовым ритмом.

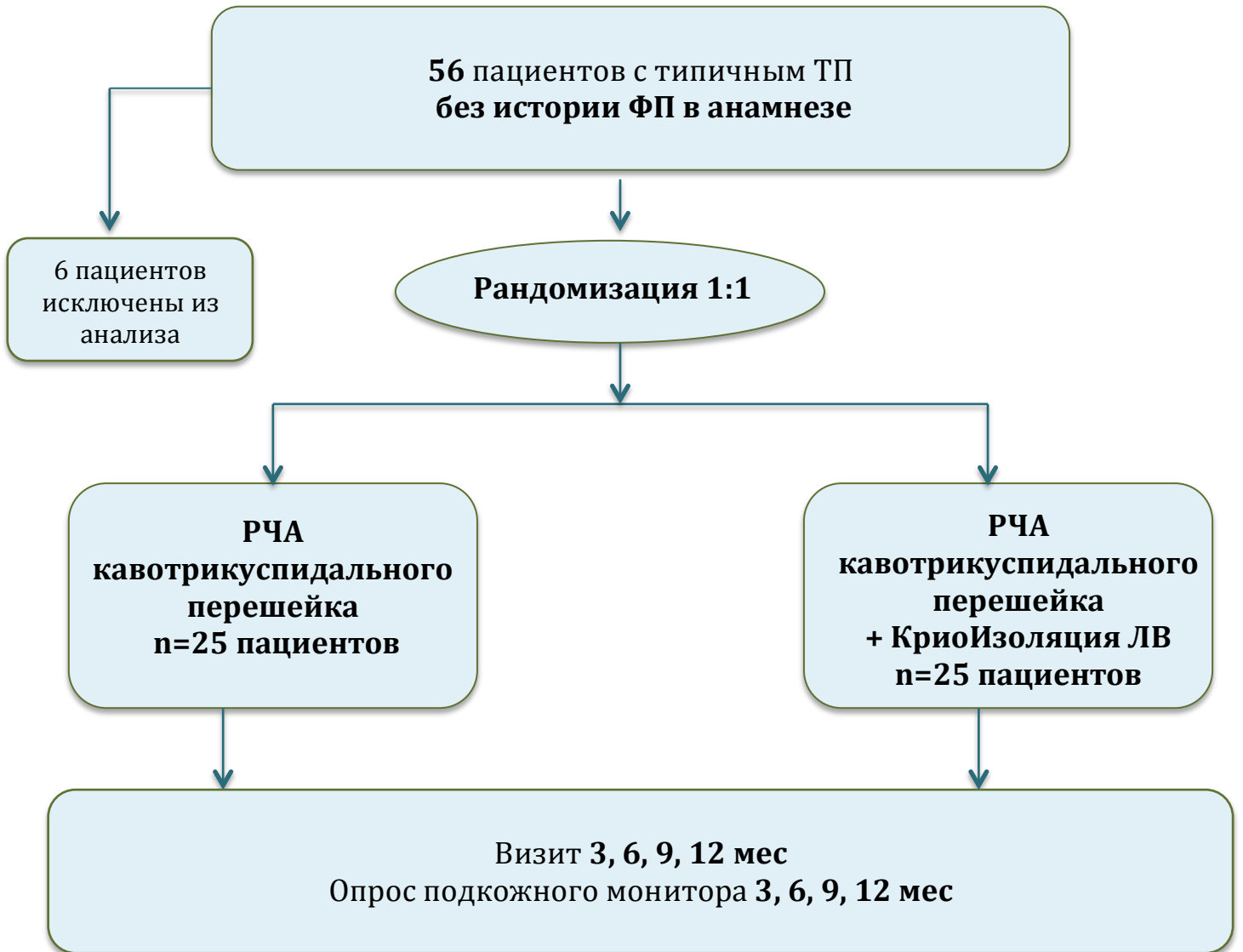
Вторичные конечные точки: осложнения, связанные с процедурой; общий процент времени ФП/ТП/ПТ; выявление предикторов развития ФП.

Отбор пациентов:

Пациенты подходили в исследование в случае соответствия **критериям включения:**

- 1) пароксизмальное или персистирующее трепетание предсердий;
- 2) отсутствие документированной ФП в анамнезе по данным анализа архива ЭКГ пациентов;
- 3) пациенты, направленные на катетерную аблацию.

Рисунок 2. Дизайн исследования №2



Пациенты исключались из исследования при наличии каких-либо из нижеперечисленных **критериев исключения**:

- 1) наличие ЭКГ-документированной ФП;
- 2) предшествующие клапанные кардиохирургические операции или ожидаемая высокая потребность в клапанной хирургии в будущем;
- 3) фракция выброса миокарда левого желудочка < 35% или наличие в анамнезе застойной сердечной недостаточности;
- 4) диаметр левого предсердия более 5.5 см по данным эхокардиографии;
- 5) использование амиодарона в течение последних 3 месяцев;

- 6) имплантируемые сердечные электрические устройства;
- 7) противопоказания к хронической антикоагулянтной терапии;
- 8) предшествующие процедуры аблации в анамнезе;
- 9) имеющиеся другие показания для антикоагулянтной терапии, помимо наличия нарушения ритма сердца;
- 10) нежелание участия в исследовании.

Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил 57 ± 8.0 лет, в том числе 32 пациента (64%) - мужчин и 18 пациенток (36%) – женщин (Таблица 2). Количество пациентов, имеющих артериальную гипертензию, составило 42 человека (84%). Встречаемость сахарного диабета выявлена у 3 пациентов (6%). Гиперлипидемия выявлена у 12 пациентов (24%). 7 пациентов (14%) имели признаки гемодинамически незначимого поражения коронарного русла, при котором стеноз коронарных артерий составлял менее 70%.

Таблица 2. Общая характеристика пациентов

Признаки	Значения
Возраст (годы)	57 ± 8.0
Муж пол, n (%)	32 (64%)
Артериальная гипертензия, n (%)	42 (84%)
Сахарный диабет, n (%)	3 (6%)
CHADS-VASc (балл)	1.78 ± 0.9
Персистирующее ТП, n (%)	22 (44%)
Длительность ТП (месяцы)	29.0 ± 17.8
Неэффективность ААП	92%

Признаки	Значения
Диаметр ЛП (мм)	51 ± 5.0
Гиперлипидемия, n (%)	12 (24%)
ФВ ЛЖ (%)	55 ± 5.0

Оценка частоты развития фибрилляции предсердий у пациентов с типичным трепетанием предсердий после радиочастотной абляции кавотрикуспидального перешейка.

В период с 2010 по 2011 годы в центре хирургической аритмологии «Сибирского федерального биомедицинского исследовательского центра им. академика Е.Н. Мешалкина» было выполнено 20 процедур РЧА КТП пациентам с типичным пароксизмальным или персистирующим ТП и одномоментная имплантация аппарата подкожного мониторинга ЭКГ для детекции ФП. В течение периода наблюдения, средняя продолжительность которого составила 382 ± 218 дней, при опросе и анализе данных, зарегистрированных ИПМ, было выявлено 3 особенности детекции ФП. *Первая* – из всех проанализированных пациентов, имеющих эпизоды ФП по данным ИКМ, лишь у 11 (55%) при анализе электрограмм подтвердилось наличие истинной ФП (Рисунок 3). Только у 1 из этих пациентов проявились симптомы, связанные с ФП, остальные пациенты имели асимптомный характер ФП. Диагноз ФП, по данным ЭКГ, был поставлен через 62 ± 38 дней после катетерной абляции КТП (в диапазоне 3–114 дней).

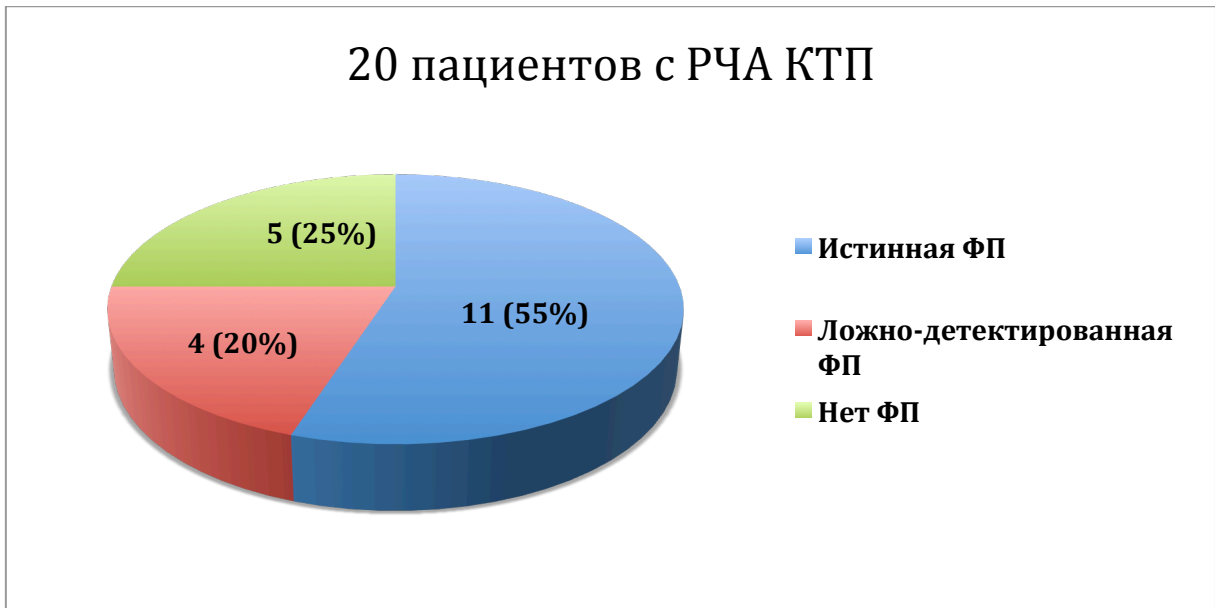


Рисунок 3. Распределение детектированных эпизодов по данным аппарата подкожного мониторинга ЭКГ.

Из 11 пациентов с документированной ФП 3 пациента (27%) имели ФП, длительностью 1–4 часа; суммарное время, проведенное в состоянии ФП, менее 1%. У всех этих 11 пациентов с документированной и подтвержденной ФП эпизод продолжался более 1 ч. Первые эпизоды ФП регистрировались вплоть до 120 дней после аблации КТП (Рисунок 4).

Свобода от любой подтвержденной ФП (то есть отсутствие зарегистрированных эпизодов ФП), независимо от продолжительности, в течение 12 месяцев составила 42% (Рисунок 4). Свобода от любого одного эпизода ФП в течение 12 месяцев составила 52% для эпизодов, длительностью более 4 часа и 83% для эпизодов, длительностью более 12 часов.

У 4 пациентов (20%), по данным ИКМ, имелась ложная детекция ФП, то есть при анализе доступных электрограмм достоверно наличие ФП не подтвердилось. Ложно-детектированные эпизоды в действительности представляли собой синусовый ритм с частыми предсердными экстрасистолами, что обусловлено гиперчувствительностью устройства.

Таким образом, по результатам анализа данных пациентов с типичным трепетанием предсердий без ранее документированной ФП и повышенным

риском инсульта (показатель CHA2DS2-VASc 2 и более) выявлен достаточно большой процент развития ФП после абляции КТП, зарегистрированной с помощью ИПР.

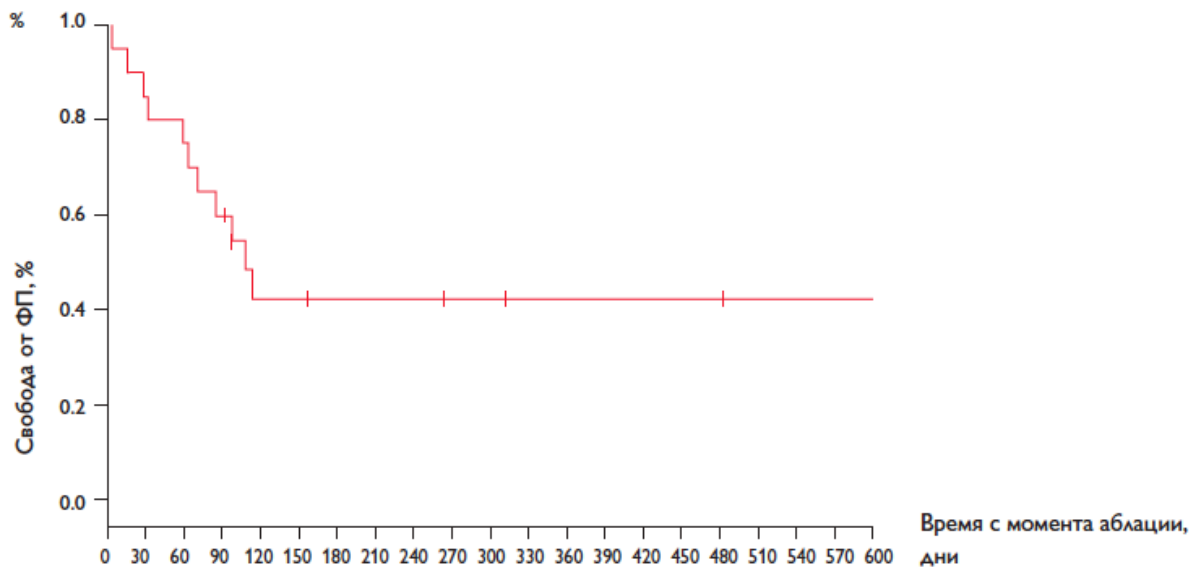


Рисунок 4. Свобода от подтвержденного эпизода ФП после абляции КТП.

По результатам данной работы, у 55% пациентов вновь возникшая ФП подтвердилась. Первый подтвержденный эпизод ФП произошел в среднем через 62 дня (и вплоть до 4 мес.) после абляции КТП, и AF burden (общее время нахождения в состоянии ФП) варьировал, поэтому, маловероятно, что способы поверхностной записи ЭКГ могли бы зафиксировать данные эпизоды. Время выявления ФП также подчеркивает потенциальный риск произвольной отмены антикоагулянтной терапии у пациентов с высоким риском через 1 месяц после абляции кавотрикуспидального перешейка.

Сравнительная оценка изолированной радиочастотной абляции кавотрикуспидального перешейка и превентивной криоизоляции легочных вен с одномоментной РЧА КТП

Промежуточные результаты наблюдения

Было выполнено 50 процедур радиочастотной абляции кавотрикуспидального перешейка по поводу типичного трепетания предсердий, из которых 25 - процедуры с добавлением профилактической

криоизоляции легочных вен. Всем пациентам одновременно во время вмешательства выполнялась имплантация аппарата подкожного мониторирования ЭКГ для точной регистрации эпизодов фибрилляции предсердий.

Пациенты были рандомизированы на 2 группы:

I группа (контрольная группа) – изолированная абляция кавотрикуспидального переешейка с имплантацией аппарата длительного подкожного мониторирования ЭКГ;

II группа (тестируемая группа) – абляция кавотрикуспидального переешейка с добавлением превентивной криоизоляции легочных вен и имплантацией аппарата подкожного мониторирования ЭКГ.

Критерии включения и исключения пациентов, а также конечные точки исследования описаны выше.

Сравнительная характеристика пациентов обеих групп

Значимых статистических различий между двумя группами не было (Таблица 3). В группе изолированной абляции КТП средний возраст составил 56.7 ± 10.0 лет и достоверно не отличался от группы с добавлением криоизоляции ЛВ 57.3 ± 9.0 лет. В группе контроля основную массу пациентов составили мужчины (52%), что значимо не отличалось от тестируемой группы (76%). У 76% пациентов группы РЧА КТП имелась артериальная гипертензия, что также значимо не отличалось от группы РЧА КТП+криоизоляция ЛВ (88%, $p=0.46$). Частота сахарного диабета в контрольной группе составила 4% и 8% - в тестируемой группе. При сравнении риска развития ОНМК по данным шкалы CHA₂DS₂-VASc достоверных различий в обеих группах обнаружено не было: средний балл по шкале в контрольной группе составил 1.96, тогда как в тестируемой группе 1.60 ($p=0.18$).

Таблица 3. Сравнительная характеристика пациентов обеих групп

	КТП (25)	КТП+КриоИЛВ (25)	P value
Возраст (годы)	56.7 ± 10.0	57.3 ± 9.0	0.83
Муж пол	52%	76%	0.14
Гипертензия	76%	88%	0.46
Сахарный диабет	4%	8%	1.00
CHA2DS2-VASc (балл)	1.96 ± 0.9	1.60 ± 1.0	0.18
Персистирующее ТП	32%	56%	0.15
Длительность ТП (месяцы)	27.0 ± 17.8	30.5 ± 23.6	0.55
Неэффективность ААП	96%	88%	0.61
Диаметр ЛП (мм)	51.1 ± 3.2	51.9 ± 2.7	0.37
ФВ ЛЖ (%)	55.1 ± 4.3	56.0 ± 3.4	0.39

Таким образом, статистически достоверных различий по большинству параметров между двумя группами не выявлено.

Всем 50 пациентам была выполнена успешная радиочастотная абляция КТП, были достигнуты купирование трепетания предсердий и двунаправленный блок.

25 пациентам, которым выполнена абляция КТП, также успешно выполнена криоизоляция легочных вен с общей длительностью доставленной крио-энергии 38.9 ± 4.9 минут. Дополнительные фокальные крио или радиочастотные воздействия не потребовались ни для одного пациента. Общее время процедуры было длительнее в группе больных с абляцией КТП и крио-изоляцией ЛВ 168.4 ± 62.0 минуты против 70.6 ± 36.3

минут ($p < 0.0001$). Общее время рентгеноскопии было также длительнее в группе КТП+крио-изоляция ЛВ 27.5 ± 11.3 против 6.2 ± 2.6 минуты ($p < 0.0001$). К 6-месячному периоду наблюдения 48% в группе изолированной радиочастотной аблации КТП имели, как минимум, 1 устойчивый эпизод фибрилляции предсердий в сравнении с 12% в группе пациентов с аблацией КТП+криоЛВ (Рисунок 5). Общее значение было статистически различным $p=0.003$.

Частота развития ФП к 6-месячному периоду наблюдения

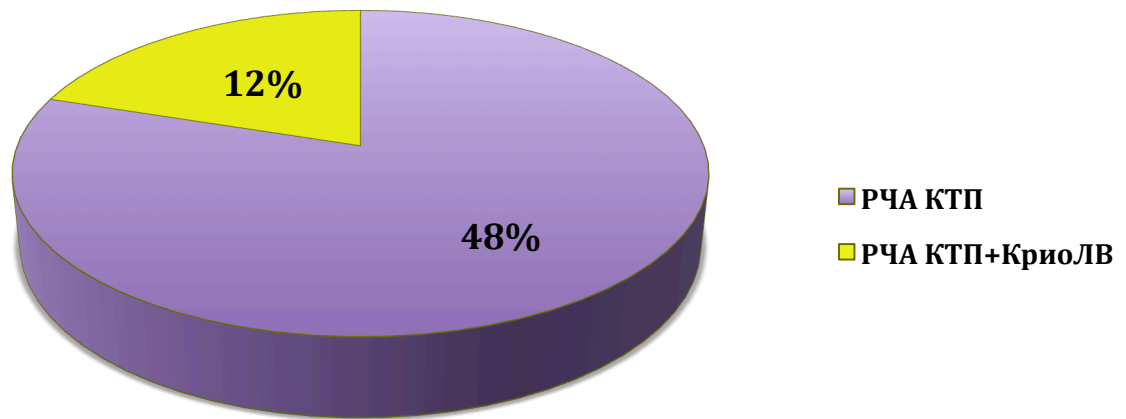


Рисунок 5. Частота появления ФП к 6-месячному периоду в обеих группах.

Заметно, что обе группы имели схожее повышение показателя AF burden по данным имплантированного аппарата подкожного мониторинга ЭКГ в течение первых трех месяцев после вмешательств: 4.2% - для группы изолированной аблации КТП и 4.0% - для группы КТП+крио-изоляция ЛВ ($p = 0.96$), что не позволяло определить преимущество одного из видов лечения. Однако в дальнейшем показатель AF burden остается неизменным для группы КТП+крио-изоляция ЛВ, но продолжает увеличиваться в группе изолированной аблации КТП: к 6-месячному периоду наблюдения 8.1% против 4.0% ($p = 0.005$), что являлось конечной точкой исследования (Рисунок 6).

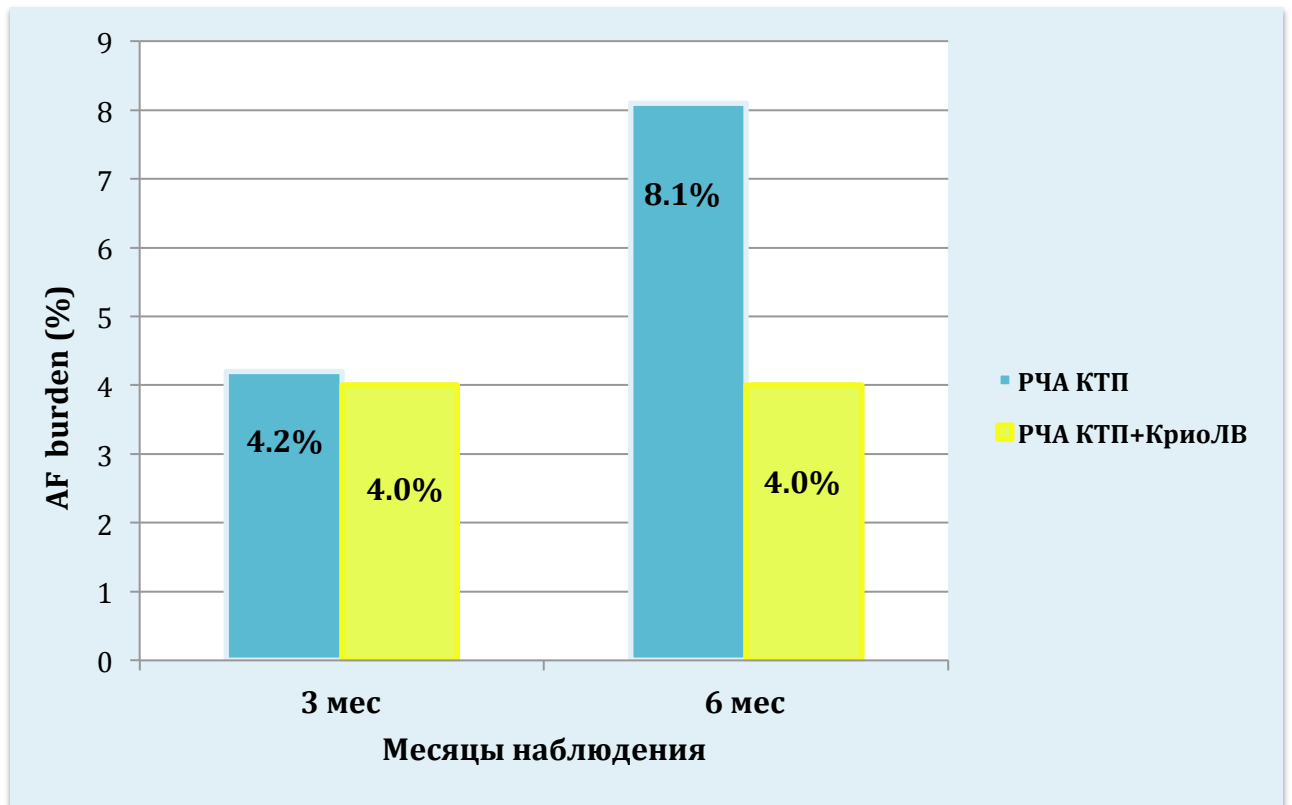


Рисунок 6. Общее время ФП в обеих группах к 6-месячному периоду наблюдения.

Полученные результаты подтверждают данные из первого наблюдательного исследования, описанного выше о высокой частоте встречаемости ФП у больных с изолированной аблацией КТП. Таким образом, по результатам промежуточного анализа данных можно отметить, что в контрольной группе пациентов, которым выполнялась изолированная радиочастотная аблация КТП, частота встречаемости ФП выше, и общий процент времени нахождения в состоянии ФП также оказался выше по сравнению с тестируемой группой пациентов, которым вмешательство было дополнено превентивной изоляцией ЛВ.

Отдаленные результаты процедуры

По результатам отдаленного анализа пациенты, которым выполнялась только изолированная аблация КТП, демонстрировали большую частоту возникновения ФП в течение всего периода наблюдения. К 12-месячному периоду наблюдения различия в появлении эпизодов ФП были выражены значительно: 52% (контрольная группа с изолированной РЧА КТП) против

12% (группа РЧА КТП+КриоЛВ). ФП встречалась также и в группе аблации РЧА КТП+криоизоляция ЛВ в ближайшем послеоперационном периоде, но не наблюдалась спустя 6 месяцев после процедуры (Рисунок 7).

При анализе данных аппарата подкожного мониторинга ЭКГ 12-месячный период наблюдения также выгодно отличается в группе РЧА КТП+КриоЛВ по сравнению с группой изолированной аблации КТП: показатель AF burden 8.3% (РЧА КТП) против 4.0% (РЧА+КриоЛВ) ($p = 0.002$) (Рисунок 7).

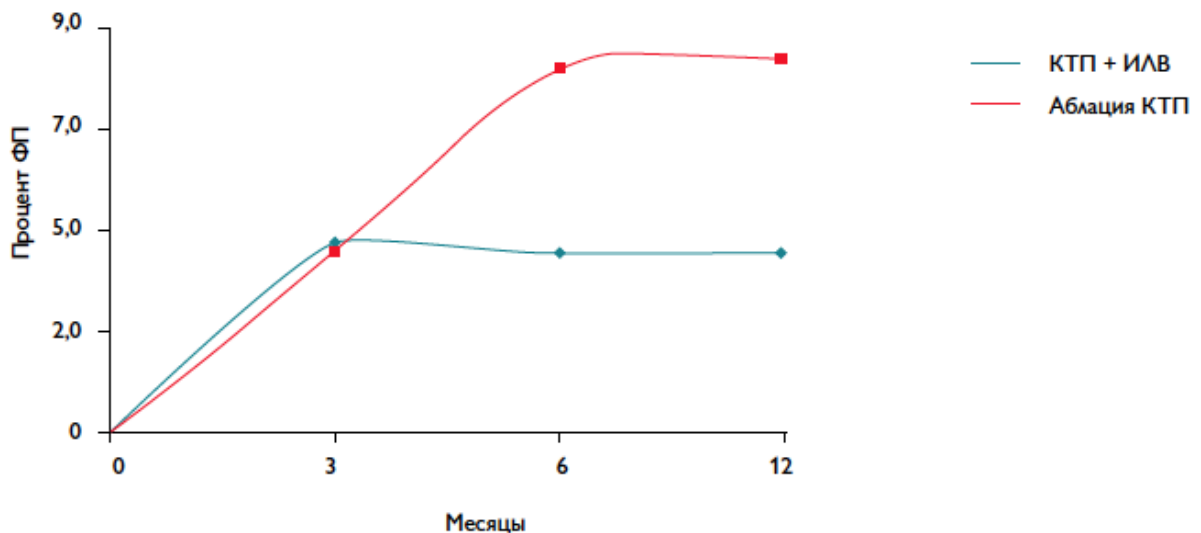


Рисунок 7. Время, проведенное в состоянии ФП (AF burden).

Таким образом, была достигнута первичная конечная точка. Полученные результаты показали, что добавление профилактической изоляции ЛВ к аблации кавотрикуспидального перешейка значительно снижает риск появления ФП в отдаленном периоде наблюдения (Рисунок 8).

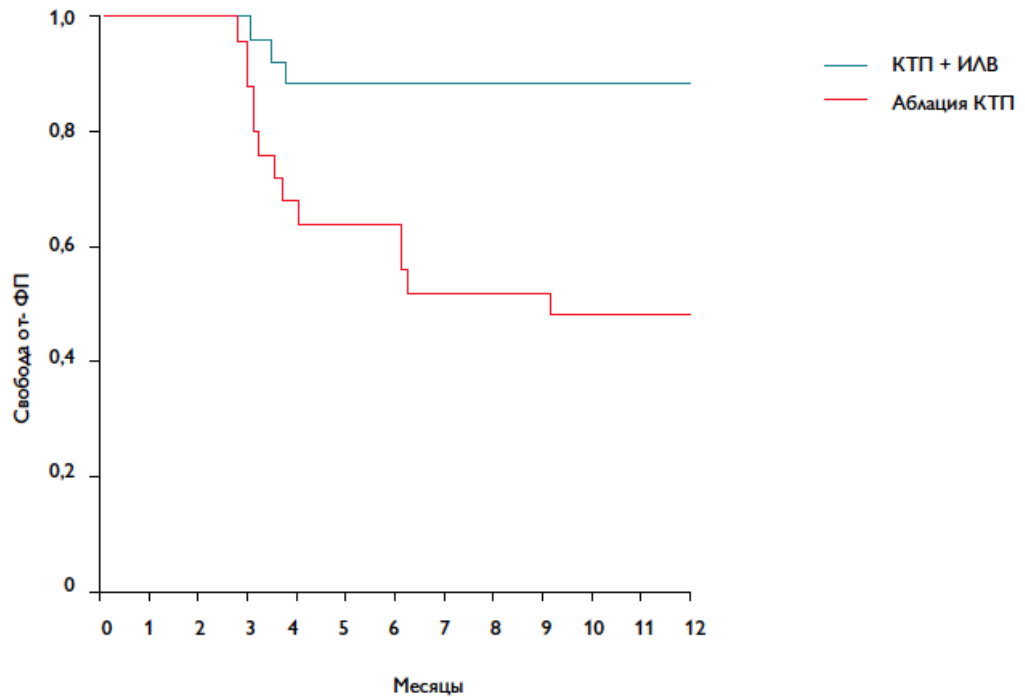


Рисунок 8. Свобода от ФП в течение периода наблюдения (кривая Каплан-Майера). Пациенты, рандомизированные в группу РЧА КТП+криоЛВ, имели меньшую частоту вновь возникшей ФП ($p=0,005$).

Повторные процедуры абляции ФП и антиаритмическая терапия

У 32% пациентов из группы изолированной РЧА КТП, имевших частые симптомные пароксизмы фибрилляции предсердий, потребовалось выполнение повторной радиочастотной абляции для изоляции ЛВ в сравнении с 0% в группе абляции КТП+крио-изоляции ЛВ ($p = 0.004$) (Таблица 4).

Таблица 4. Дополнительные методы лечения

	Повторная абляция для ИЛВ	Дополнительная антиаритмическая терапия	Дополнительная антикоагулянтная терапия
РЧА КТП	32% (n=8)	40% (n=10) (амиодарон – 4 пропафенон – 4 соталол - 2)	72% (n=18)
РЧА КТП+КриоЛВ	0% (n=0)	8% (n=2) (амиодарон – 1 пропафенон – 1)	32% (n=8)
p	p= 0.004	p =0.011	p =0.011

Средняя длительность фибрилляции предсердий также была значительно выше у пациентов контрольной группы - 591мин в сравнении с тестируемой группой - 355 мин (Рисунок 9).

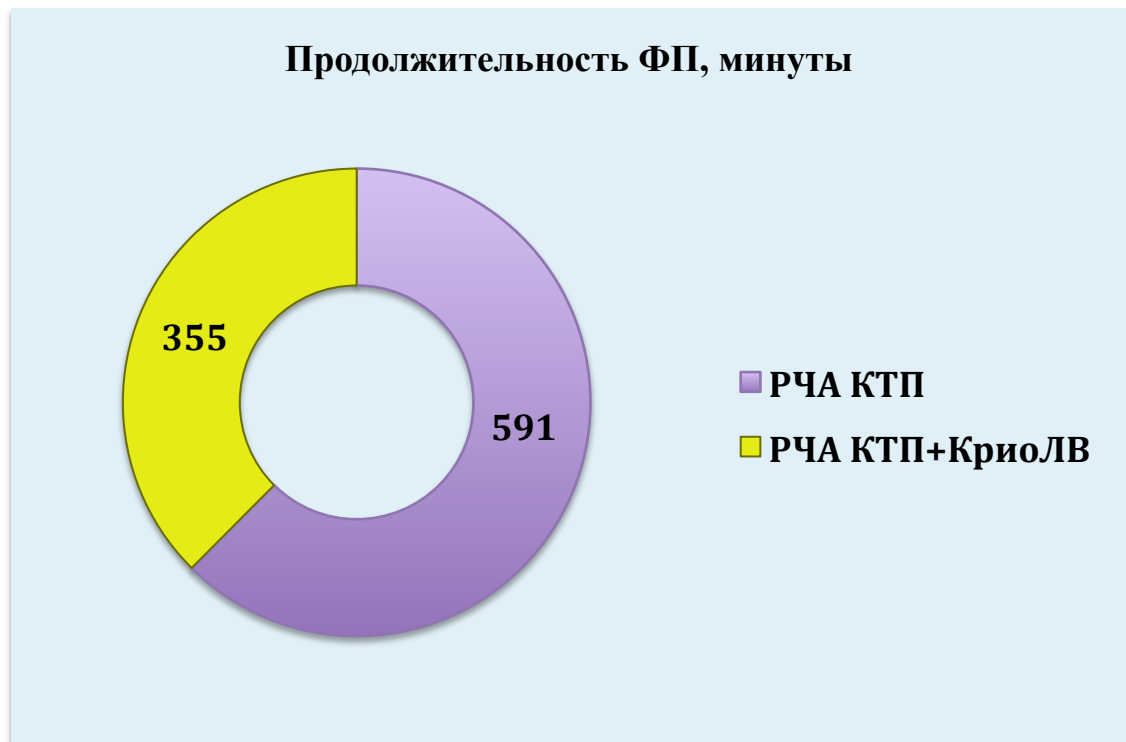


Рисунок 9. Средняя длительность фибрилляции предсердий в обеих группах.

Осложнения

За весь период наблюдения серьезных осложнений, приводящих к инвалидизации и смертельным последствиям в обеих группах, зафиксировано не было. В группе РЧА+КриоЛВ отмечалось удлинение общего времени процедуры (168.4 ± 62.0 против 70.6 ± 36.3 минут ($p < 0.0001$)) (Таблица 6). Общее время рентгеноскопии было также длиннее в группе КТП+крио-изоляция ЛВ 27.5 ± 11.3 против 6.2 ± 2.6 минуты ($p < 0.0001$), что не сопровождалось развитием каких-либо осложнений.

Таблица 6. Безопасность криоизоляции ЛВ

	Общее время процедуры	Общее время рентгеноскопии
РЧА КТП	70.6 ± 36.3 мин	6.2 ± 2.6 мин
РЧА КТП+КриоЛВ	168.4 ± 62.0 мин	27.5 ± 11.3 мин
р	$p < 0.0001$	$p < 0.0001$

Предикторы развития фибрилляции предсердий после аблации КТП.

При анализе факторов, которые могли бы привести к развитию ФП, мы оценивали следующие признаки: данные ЭХОКГ, длительность трепетания предсердий в месяцах, процедура аблации КТП и добавление криоизоляции ЛВ к аблации КТП, возраст пациентов в годах, наличие артериальной гипертензии и сахарного диабета, пол. Возраст пациентов был разбит на три категории: до 45 лет, от 45 до 55 лет, и старше 55 лет. Продолжительность ТП была разбита на категории: менее 12 месяцев, от 12 месяцев до 24 месяцев, и более 24 месяцев. Все остальные предикторы расценивались как наличие или отсутствие данного признака у пациента.

При одномерном анализе факторы, связанные со значимой частотой

рецидивов, включали выполнение изолированной аблации КТП (ОШ 7.94; 95% ДИ 1.88 – 33.50; $p=0.005$) и женский пол (ОШ 3.57; 95% ДИ 1.03 – 12.43; $p=0.045$) (Таблица 12). При многомерном анализе, используя модель пропорциональных рисков Кокса, рандомизация к группе изолированной аблации КТП была значимым фактором, достоверно связанным с четырехкратным увеличением частоты рецидивов ФП (установленное отношение рисков 4.48; 95% ДИ 1.11 – 18.15; $p=0.036$) в сравнении с пациентами в группе КТП + крио-изоляция ЛВ (Таблица 7).

Таблица 7. Предикторы развития ФП у пациентов с трепетанием предсердий.

Признак	ОШ	ДИ 95%	p
РЧА КТП	7.94	1.88 – 33.50	0.005
Женский пол	3.57	1.03 – 12.43	0.045
Артериальная гипертензия	5	4.5-5.5	0.12
Сахарный диабет	4.6	1.3-16.9	0.14
Длительность ТП	1.2	1.1-1.4	0.18

Артериальная гипертензия, наличие сахарного диабета, возраст, а также длительность ТП не оказали независимого влияния на развитие ФП в данной выборке, так как отношение шансов и доверительные интервалы не показали своей достоверности при статистическом анализе. Возможно, это связано с малой выборкой пациентов с данным признаком.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что превентивная криоизоляция ЛВ является эффективной процедурой в снижении риска развития ФП в сравнении со стандартной терапией,

включающей изолированную аблацию КТП в отдаленном периоде наблюдения. Выполнение изолированной радиочастотной аблации кавотрикуспидального перешейка и женский пол являются независимыми предикторами развития ФП у пациентов с трепетанием предсердий.

Метод превентивной криоизоляции ЛВ у пациентов с типичным трепетанием предсердий является безопасным в связи с отсутствием серьезных осложнений, которые могли бы привести к инвалидизации и смертельным последствиям.

Выводы

1. Добавление превентивной криоизоляции легочных вен к аблации кавотрикуспидального перешейка на 40% снижает частоту возникновения фибрилляции предсердий у пациентов с трепетанием предсердий (52 % против 12 %, $p = 0.005$).
2. У пациентов в группе изолированной аблации КТП по данным анализа аппарата подкожного мониторинга к 12-месячному периоду наблюдения выявлено нарастание времени пребывания в состоянии ФП (AF burden) 8.3% против 4.0% в группе добавления крио-изоляции ЛВ ($p = 0.002$).
3. У пациентов в группе изолированной аблации кавотрикуспидального перешейка потребность в антиаритмических препаратах превышала таковую в группе пациентов с добавлением криоизоляции легочных вен на 32%.
4. Независимыми предикторами развития фибрилляции предсердий у пациентов после аблации КТП являются: выполнение изолированной аблации КТП и женский пол.

5. Превентивная изоляция легочных вен совместно с аблацией КТП показала снижение потребности в последующей повторной процедуре аблации по ИЛВ в течение 12-месячного периода наблюдения.
6. Превентивная криоизоляция легочных вен является безопасной процедурой, сопоставимой по количеству осложнений с группой РЧА КТП.

Практические рекомендации

1. Пациентам с трепетанием предсердий, которым выполняется радиочастотная аблация кавотрикуспидального перешейка, целесообразно выполнение криоизоляции легочных вен.
2. При определении группы риска для развития в будущем фибрилляции предсердий обращает внимание женский пол и выполнение изолированной аблации КТП.
3. Для прогнозирования риска тромбоэмболий и выбора режима оптимальной антикоагулянтной терапии и объективной оценки развития ФП и определения точного времени пребывания в состоянии ФП целесообразна имплантация аппарата подкожного непрерывного мониторинга ЭКГ.
4. Процент фибрилляции предсердий, выявленный до 55% по данным непрерывного мониторинга ЭКГ, указывает на высокую частоту развития ФП у пациентов с изолированным ТП, что требует значительного клинического внимания от врача при стратификации риска и определения тактики ведения.

ПУБЛИКАЦИИ

Всего опубликованных работ - 21 , из них работ по теме диссертации - 5 (общим объёмом 12,25 печатных листов), среди них:

1. Работ, опубликованных в отечественных ведущих научных журналах и изданиях, определенных ВАК - 10
2. Работ в зарубежных научных изданиях - 10
3. Работ, опубликованных в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов (тезисов) - 8

РАБОТЫ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Работы, опубликованные в отечественных ведущих научных журналах и изданиях, определенных в действующем перечне ВАК:

1. Длительный мониторинг ЭКГ имплантируемыми петлевыми регистраторами для выявления фибрилляции предсердий после абляции кавотрикуспидального перешейка у пациентов с трепетанием предсердий / С.А. Байрамова, А.Б. Романов, С.Миттель, Д. Муссат, Д.Стейнберг, Е.А. Покушалов // **Патология кровообращения и кардиохирургия**, Т.19 №3 2015 С. 100-109.
2. Превентивная изоляция легочных вен у пациентов с аблацией кавотрикуспидального перешейка исследование PreVenT AF Study I /С. Байрамова, А. Романов, С. Артеменко, В. Шабанов, Д. Лосик, А. Караськов, Е. Покушалов // **Патология кровообращения и кардиохирургия**, Т19 №2, 2015 С. 93-101.
3. Prophylactic pulmonary vein isolation during isthmus ablation for atrial flutter: the PReVENT AF Study I. /Steinberg JS, Romanov A, Musat D, Preminger M, Bayramova S, Artyomenko S, Shabanov V, Losik D, Karaskov A, Shaw RE, Pokushalov E. //Heart Rhythm. 2014 Sep;11(9):1567-72.

4. Cryoballoon versus radiofrequency for pulmonary vein re-isolation after a failed initial ablation procedure in patients with paroxysmal atrial fibrillation.

/Pokushalov E, Romanov A, Artyomenko S, Baranova V, Losik D, Bairamova S, Karaskov A, Mittal S, Steinberg JS //J Cardiovasc Electrophysiol. 2013 Mar;24(3):274-9

5. Does atrial fibrillation burden measured by continuous monitoring during the blanking period predict the response to ablation at 12-month follow-up?

/Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G, Bairamova S, Losik D, Turov A, Shirokova N, Karaskov A, Mittal S, Steinberg JS //Heart Rhythm. 2012 Sep;9(9):1375-9.

Работы, опубликованы в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов

1. Prophylactic pulmonary vein isolation during isthmus ablation for atrial flutter: the PREVENT AF Study I. Steinberg JS, Romanov A, Musat D, Preminger M, Bayramova S, Artyomenko S, Shabanov V, Losik D, Karaskov A, Shaw RE, Pokushalov E. Heart Rhythm. 2014 Sep;11(9):1567-72. Материалы международного конгресса “XVII Конгресс Клиническая электрокардиостимуляция и электрофизиология”, г. Рим, Италия, 2016

2. Renal denervation for improving outcomes of catheter ablation in patients with atrial fibrillation and hypertension: early experience. Pokushalov E, Romanov A, Katritsis DG, Artyomenko S, Bayramova S, Losik D, Baranova V, Karaskov A, Steinberg JS. Heart Rhythm. 2014 Материалы международного конгресса «Venice Arrhythmias», г. Венеция, Италия, 2013.

3. Does atrial fibrillation burden measured by continuous monitoring during the blanking period predict the response to ablation at 12-month follow-up? Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G, Bairamova S, Losik D, Turov A, Shirokova N, Karaskov A, Mittal S, Steinberg JS. Heart Rhythm. 2012 Sep; Материалы международного конгресса “Rhythm congress», Марсель, Франция, 2013.

4. Cryoballoon versus radiofrequency for pulmonary vein re-isolation after a failed initial ablation procedure in patients with paroxysmal atrial fibrillation. /Pokushalov E, Romanov A, Artyomenko S, Baranova V, Losik D, Bairamova S, Karaskov A, Mittal S, Steinberg JS. //J Cardiovasc Electrophysiol. 2013 Mar; Материалы международного конгресса “Rhythm

congress», Марсель, Франция, 2013.

5. Циркулярная изоляция легочных вен в сочетании с денервацией почечных артерий у пациентов с фибрилляцией предсердий и резистентной артериальной гипертензией Покушалов Е.А., Романов А.Б., Артеменко С.Н., Стенин И.Г., Туров А.Н., Якубов А.А., Лосик Д.В., Баранова В.В., Байрамова С.А., Караськов А.М. Вестник аритмологии. 2013. № 71. С. 19-25. Материалы V Всероссийского съезда аритмологов, Москва 2013

6. Длительный мониторинг ЭКГ имплантируемыми петлевыми регистраторами для выявления фибрилляции предсердий после аблации кавотрикуспидального перешейка у пациентов с трепетанием предсердий / С.А. Байрамова, А.Б. Романов, С.Миттель, Д. Муссат, Д.Стейнберг, Е.А. Покушалов //Патология кровообращения и кардиохирургия, Т.19 №3 2015 С. 100-109 Материалы Российского национального конгресса кардиологов, г. Санкт-Петербург, 2016

7. Превентивная изоляция легочных вен у пациентов с аблацией каво-трикуспидального перешейка исследование PreVenT AF Study I /С. Байрамова, А. Романов, С. Артеменко, В. Шабанов, Д. Лосик, А. Караськов, Е. Покушалов //Патология кровообращения и кардиохирургия, Т19 №2, 2015 С. 93-101. Материалы Российского национального конгресса кардиологов, г. Санкт-Петербург, 2016

8. Криотехнологии в лечении фибрилляции предсердий. С. Байрамова, А. Романов, С. Артеменко, В. Шабанов, Д. Лосик, Е. Покушалов. Материалы Российского национального конгресса «Кардиостим», г. Санкт-Петербург, 2013

ПРОЧИЕ ПУБЛИКАЦИИ

1. Продолжительность фибрилляции предсердий в первые три месяца после оперативного вмешательства как предиктор отдаленной эффективности радиочастотной аблации: данные непрерывного мониторинга сердечного ритма. ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н.Мешалкина» Минздравсоцразвития России, Новосибирск, //Вестник Аритмологии №71, 2013 /А.Б.Романов, А.А.Якубов, С.Н.Артеменко, А.Н.Туров, С.А.Байрамова, В.В.Шабанов, И.Г.Стенин, Д.А.Елесин, Д.В.Лосик, А.Г.Стрельников, Р.Т.Камиев, Е.А.Покушалов

2. Применение имплантируемого аппарата длительного мониторинга ЭКГ для детекции рецидивов аритмии и отбора пациентов для ранней повторной аблации по поводу фибрилляции предсердий. //Вестник Аритмологии №72, 2013 /В.В.Шабанов, А.Б.Романов, С.Н.Артеменко, А.Н.Туров, И.Г.Стенин, Д.А.Елесин, А.Г.Стрельников, Р.Т.Камиев, А.А.Якубов, Д.В.Лосик, С.А.Байрамова, Е.А.Покушалов

3. Сравнение эффективности аблации ганглионарных сплетений и линейных воздействий в дополнение к изоляции легочных вен у пациентов с персистирующей и длительно-персистирующей фибрилляцией предсердий. ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н.Мешалкина» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации /А.Г.Стрельников, А.Б.Романов, С.Н.Артеменко, В.В.Шабанов, И.Г.Стенин, Д.В.Лосик, Д.А.Елесин, Р.Т.Камиев, А.В.Абаскалова, С.А.Байрамова, Е.А.Покушалов //Вестник Аритмологии №72, 2013
4. Эффективность аблации впервые диагностированной пароксизмальной формы фибрилляции предсердий во время аорто-коронарного шунтирования. ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н.Мешалкина» МЗРФ /А.Г.Стрельников, А.Б.Романов, С.Н.Артеменко, И.Г.Стенин, Д.А.Елесин, Р.Т.Камиев, Д.В.Лосик, С.А.Байрамова, А.М.Чернявский, Е.А.Покушалов //Вестник Аритмологии №72, 2013
5. Сравнение результатов катетерной и хирургической аблации фибрилляции предсердий после неэффективной эндокардиальной изоляции легочных вен. /Д.А.Елесин, А.Б.Романов, А.В.Богачев-Прокофьев Д.В.Лосик, С.А.Байрамова, А.А.Якубов, А.Г.Стрельников, Е.А.Покушалов //Вестник Аритмологии №74, 2013
6. Торакоскопический метод в лечении пациентов с фибрилляцией предсердий / Елесин Д.А., Богачев-Прокофьев А.В., Романов А.Б., Лосик Д.В., Байрамова С.А., Шабанов В.В., Покушалов Е.А., Караськов А.М. //Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2013 Т.6 №4. С. 37-40
7. Определение оптимального подхода в лечении пациентов с ранними рецидивами фибрилляции предсердий после первой процедуры аблации /Шабанов В.В., Романов А.Б., Артёменко С.Н., Елесин Д.А., Стрельников А.Г., Лосик Д.В., Байрамова С.А., Покушалов Е.А. //Патология кровообращения и кардиохирургия. 2013. № 1. С. 39-43.
8. Роль провокационных тестов в диагностике синдрома Бругада /Байрамова С.А., Елесин Д.А., Стрельников А.Г., Романов А.Б. //Патология кровообращения и кардиохирургия. 2014. № 4. С. 191-193
9. Циркулярная изоляция легочных вен в сочетании с денервацией почечных артерий у пациентов с фибрилляцией предсердий и резистентной артериальной гипертензией /Покушалов Е.А., Романов А.Б., Артеменко С.Н., Стенин И.Г., Туров А.Н., Якубов А.А., Лосик Д.В., Баранова В.В., Байрамова С.А., Караськов А.М. //Вестник аритмологии. 2013. № 71. С. 19-25.

- 10.** Effect of left atrial appendage excision on procedure outcome in patients with persistent atrial fibrillation undergoing surgical ablation. /Romanov A, Pokushalov E, Elesin D, Bogachev-Prokophiev A, Ponomarev D, Losik D, Bayramova S, Strelnikov A, Shabanov V, Pidanov O, Kropotkin E, Ivanickii E, Karaskov A, Steinberg JS. //Heart Rhythm. 2016 Sep;13(9)
- 11.** Human Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Cardiomyocytes Afford New Opportunities in Inherited Cardiovascular Disease Modeling. /Bayzigitov DR, Medvedev SP, Dementyeva EV, Bayramova SA, Pokushalov EA, Karaskov AM, Zakian SM. //Cardiol Res Pract. 2016
- 12.** Long-Term Suppression of Atrial Fibrillation by Botulinum Toxin Injection Into Epicardial Fat Pads in Patients Undergoing Cardiac Surgery: One-Year Follow-Up of a Randomized Pilot Study. /Pokushalov E, Kozlov B, Romanov A, Strelnikov A, Bayramova S, Sergeevichev D, Bogachev-Prokophiev A, Zheleznev S, Shipulin V, Lomivorotov VV, Karaskov A, Po SS, Steinberg JS. //Circ Arrhythm Electrophysiol. 2015 Dec;8(6)
- 13.** Botulinum toxin injection in epicardial fat pads can prevent recurrences of atrial fibrillation after cardiac surgery: results of a randomized pilot study. /Pokushalov E, Kozlov B, Romanov A, Strelnikov A, Bayramova S, Sergeevichev D, Bogachev-Prokophiev A, Zheleznev S, Shipulin V, Salakhutdinov N, Lomivorotov VV, Karaskov A, Po SS, Steinberg JS. //J Am Coll Cardiol. 2014 Aug 12;64(6)
- 14.** Renal denervation for improving outcomes of catheter ablation in patients with atrial fibrillation and hypertension: early experience. /Pokushalov E, Romanov A, Katritsis DG, Artyomenko S, Bayramova S, Losik D, Baranova V, Karaskov A, Steinberg JS. //Heart Rhythm. 2014 Jul;11(7)
- 15.** Catheter versus surgical ablation of atrial fibrillation after a failed initial pulmonary vein isolation procedure: a randomized controlled trial. /Pokushalov E, Romanov A, Elesin D, Bogachev-Prokophiev A, Losik D, Bairamova S, Karaskov A, Steinberg JS. //J Cardiovasc Electrophysiol. 2013 Dec;24(12)
- 16.** Progression of atrial fibrillation after a failed initial ablation procedure in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized comparison of drug therapy versus reablation. /Pokushalov E, Romanov A, De Melis M, Artyomenko S, Baranova V, Losik D, Bairamova S, Karaskov A, Mittal S, Steinberg JS. //Circ Arrhythm Electrophysiol. 2013 Aug;6(4)
- 17.** Cryoballoon versus radiofrequency for pulmonary vein re-isolation after a failed initial

ablation procedure in patients with paroxysmal atrial fibrillation.

/Pokushalov E, Romanov A, Artyomenko S, Baranova V, Losik D, Bairamova S, Karaskov A, Mittal S, Steinberg JS. //J Cardiovasc Electrophysiol. 2013 Mar;24(3)

18. Does atrial fibrillation burden measured by continuous monitoring during the blanking period predict the response to ablation at 12-month follow-up?

/Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G, Bairamova S, Losik D, Turov A, Shirokova N, Karaskov A, Mittal S, Steinberg JS. //Heart Rhythm. 2012 Sep;9(9)

Выполнена кандидатская диссертация.

Соискатель

Байрамова С.А.