

На правах рукописи

Азизов Сардор Норматович

Сравнение эффективности и безопасности изоляции легочных вен радиочастотным катетером с датчиком давления «катетер-ткань» и криобаллоном второго поколения у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий

14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва, 2020

Работа выполнена на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации и ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии им. С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Пермь).

Научный руководитель: доктор медицинских наук Артюхина Елена Александровна.

Официальные оппоненты: Давтян Карапет Воваевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом нарушений ритма и проводимости сердца ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
Сапельников Олег Валерьевич, доктор медицинских наук, руководитель лаборатории хирургических и рентгенхирургических методов лечения нарушения ритма сердца ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: Научно-исследовательский институт кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Защита состоится «__» _____ 20__ г. в __:__ на заседании диссертационного совета Д 208.124.01 при ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России и на сайте www.vishnevskogo.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2020 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Сапелькин Сергей Викторович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенная аритмия, встречающаяся в человеческой популяции и поражающая примерно 3% взрослого населения и почти 6% лиц старше 65 лет [Zoni-Berisso M. et al., 2014]. ФП ассоциируется с повышенным риском развития инсульта и сердечной недостаточности, а также снижением качества и продолжительности жизни [January C.T. et al., 2014]. Пароксизмы ФП вызывают электрофизиологические изменения в миокарде предсердий (электрическое ремоделирование), а также ускоряют процессы фиброза и апоптоза миокарда предсердий (анатомическое ремоделирование) [Schoonderwoerd B.A. et al., 2005]. Вышеописанные субстратные изменения миокарда предсердий способствует поддержанию пароксизма ФП посредством создания сложной самостоятельной электрической активности.

Лечение ФП направлено на снижение риска инсульта (путем приема антикоагулянтов) и улучшение качества жизни пациентов, которое достигается либо предотвращением пароксизмов ФП (стратегия «контроля ритма»), либо путем контроля частоты сердечных сокращений во время ФП (стратегия «контроля частоты сердечных сокращений»). Стратегия «контроля ритма» на основе медикаментозной терапии оказалась малоэффективной, и в последние десятилетия методы катетерной аблации в сравнении с медикаментозной терапией оказались более успешными в данном направлении [Calkins H. et al., 2009; Mont L. et al., 2014]. Однако эффективность методов аблации значительно варьируется в зависимости от клинической формы ФП, имея максимально высокую эффективность при пароксизмальной форме ФП, и наименьшую – у пациентов с персистирующей формой ФП. По данным F. Ouyang et al. свобода от аритмии за однолетний период наблюдения после радиочастотной аблации (РЧА) составила 80%. Однако по окончании 5-летнего послеоперационного периода наблюдения эффективность операции уже стремилась к 46%. Одной из главных причин рецидива ФП, по мнению авторов исследования, являлась электрическая

«реконнекция» легочных вен (ЛВ) (94%), которая была выявлена при проведении повторного интервенционного вмешательства [Ouyang F. et al., 2010]. Таким образом, создание долгосрочной, стойкой изоляции ЛВ (ИЛВ) может быть одним из ключевых факторов повышения эффективности интервенционного лечения ФП. С целью достижения этой задачи происходит постоянное технологическое совершенствование методик оперативного лечения ФП.

Непрерывное улучшение катетерных технологий, такое как появление катетеров с возможностью мониторинга силы контакта (СК) радиочастотного катетера с эндокардиальной поверхностью сердца, позволило улучшить результаты интервенционного лечения ФП в сравнении с катетерами без датчика давления. Это было показано в некоторых нерандомизированных исследованиях. E. Marijon et al. в своей работе сообщают о потенциальном преимуществе технологии мониторинга СК в реальном времени в сравнении с обычным орошаемым радиочастотным абляционным катетером в виде снижения рецидивов ФП в течение первого года после ИЛВ (частота рецидивов в группе с использованием катетеров с СК составила 10,5% против 35,9% в контрольной группе) [Marijon E. et al., 2014]. J. Jarman et al. по результатам 600 процедур абляции ФП, из которых 200 операций были выполнены с использованием катетеров с датчиком давления, с периодом наблюдения около 12 месяцев, показали, что применение технологии «contact force» явилось независимым предиктором более высокой эффективности РЧА [Jarman J.W.E. et al., 2015].

В последние годы появление новых технологий, таких как криобаллонная абляция (КБА), стало альтернативным подходом в интервенционном лечении ФП. Техника КБА является более простой и имеет ряд преимуществ: менее выраженная болезненность во время абляции, улучшенная стабильность катетера из-за адгезии его к ткани и способность быстро создавать циркулярное повреждение.

Появление баллонов второй генерации также стало дополнительным фактором более масштабного использования криотехнологии в лечении ФП. При оценке эффективности криобаллонов двух генераций A. Fürnkranz et al. показали

преимущество криобаллонов второго поколения в виде большего количества пациентов (83,6% против 63,9%), у которых через 1 год после операции изоляции ЛВ сохранялся синусовый ритм без антиаритмической терапии [Furnkranz A. et al., 2013].

Однако крупное рандомизированное исследование «Fire and Ice» не продемонстрировало преимущество криотехнологии над РЧА при оперативном лечении пациентов с пароксизмальной формой ФП [Kuck K. H. et al., 2016]. В настоящее время остается нерешенным вопрос относительно истинной эффективности криоабляции ФП у пациентов с персистирующей формой. Однако, насколько нам известно, мало опубликованных данных о сравнении средне- и долгосрочных результатов между криобаллоном второго поколения и радиочастотным катетером с возможностью мониторинга силы контакта «катетер-ткань» у пациентов с персистирующей формой ФП. Таким образом, в настоящее время не получено убедительных данных относительно выбора метода первичной изоляции легочных вен у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий для получения максимальной эффективности и безопасности лечения. Целью данного исследования явилось сравнение эффективности и безопасности абляции криобаллоном второго поколения и радиочастотным катетером с датчиком давления «катетер-ткань» в лечении пациентов с персистирующей формой ФП.

Гипотеза. Криобаллонная катетерная абляция баллоном второй генерации может иметь сопоставимую либо большую эффективность и безопасность по сравнению с радиочастотной катетерной абляцией с помощью катетера с датчиком давления «катетер-ткань» при лечении персистирующей формы ФП, в результате чего может рассматриваться в качестве альтернативного варианта первичного катетерного вмешательства у данной категории пациентов.

Цель исследования – сравнить эффективность и безопасность изоляции легочных вен радиочастотным катетером с датчиком давления «катетер-ткань» и криобаллоном второго поколения у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий в течение 12-месячного периода наблюдения.

Задачи:

1. Провести сравнительную оценку интраоперационных результатов обеих методик.
2. Провести сравнительную оценку осложнений в раннем и отдаленном послеоперационном периоде при данных видах оперативных вмешательств.
3. Провести сравнительную оценку свободы от фибрилляции предсердий/трепетания предсердий/предсердной тахикардии при радиочастотной изоляции легочных вен с применением катетера с датчиком давления «катетер-ткань» и при криобаллонной изоляции ЛВ с использованием криобаллона второго поколения у пациентов с персистирующей формой ФП в период наблюдения до 12 месяцев.
4. Оценить динамику показателей качества жизни пациентов через 12 месяцев после изоляции ЛВ с применением катетера с датчиком давления «катетер-ткань» либо криобаллона второго поколения с использованием специфичной по отношению к фибрилляции предсердий шкалы AFEQT.

Научная новизна:

1. Впервые была проведена сравнительная оценка результатов эффективности и безопасности лечения пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий с использованием радиочастотного катетера с датчиком давления «катетер-ткань» и криобаллона второго поколения. Продемонстрированы преимущества применения каждой из методик в условиях операционной.
2. Впервые была продемонстрирована оценка и динамика показателей качества жизни пациентов с персистирующей формой ФП через 12 месяцев после операции с применением специфичной по отношению к фибрилляции предсердий шкалы AFEQT.

Практическая значимость:

1. Результаты данного исследования продемонстрировали, что криоабляция с использованием криобаллона второй генерации может наряду с радиочастотной аблацией быть методом выбора для проведения первичной

изоляции легочных вен у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий.

2. Сравнительная оценка интраоперационных данных показала, что общая длительность оперативного вмешательства, а также длительность левопредсердного этапа при криобаллонной аблации достоверно ниже в сравнении с радиочастотной аблацией, при сопоставимом проценте достижения острой изоляции ЛВ между двумя методиками.

3. Использование динамической оценки показателей качества жизни после операции можно рассматривать в качестве одного из критериев оценки его эффективности.

Достоверность выводов и рекомендаций:

Исследование было выполнено с использованием высокотехнологичного оборудования, с проведением большого спектра клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования. Объем выборки составил 70 пациентов.

Анализ полученных результатов осуществлялся с помощью современных методов статистической обработки, что свидетельствует о высокой достоверности данных научной работы, а также рекомендаций, которые были изложены на их основе.

Внедрение результатов исследования:

Основные научные положения и практические рекомендации внедрены в клиническую практику федерального государственного бюджетного учреждения ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Пермь).

Краткая характеристика методологии и методов исследования.

Клиническая часть работы выполнена на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации и ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии им. С.Г. Суханова» МЗ РФ (г. Пермь) в период с 2018–2020 гг. Было проведено проспективное, рандомизированное исследование. В исследование на основании представленных ниже критериев

было включено 70 пациентов, которые были распределены на две группы случайным образом по методу конвертов. Всем пациентам на основании инструментальных и клинических методов исследования был выставлен диагноз персистирующей формы фибрилляции предсердий.

Критерии включения: пациенты с персистирующей формой ФП, документированной на основании данных ЭКГ или ХМЭКГ и неэффективной предшествующей медикаментозной антиаритмической терапией, включавшей препараты I или III классов по классификации E. M. Vaughan-Williams и D. Harrison.

Критерии исключения: пациенты, ранее подвергшиеся катетерной либо хирургической изоляции ЛВ, тромбоз полостей сердца, нарушение функции щитовидной железы (гипотиреоз или гипертиреоз), стеноз или недостаточность любого клапана, требующая кардиохирургической коррекции, соматические заболевания в острой фазе, индивидуальная непереносимость контрастного вещества, поражение коронарных сосудов, требующее реваскуляризации, тяжелая форма сердечной недостаточности (ХСН IV по NYHA), ФВ левого желудочка < 35%. На дооперационном этапе всем пациентам проводился стандартный протокол обследования. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Примечания: ЭКГ – электрокардиография; ХМЭКГ – суточное мониторирование ЭКГ; МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

Рисунок 1 — Дизайн исследования

Методика проведения радиочастотной абляции. Процедура была выполнена под местной анестезией, в качестве магистральных доступов использовались правая и левая бедренные вены. С помощью транссептальной иглы под рентген-контролем дважды выполнялась пункция межпредсердной перегородки. После пункции межпредсердной перегородки вводился гепарин из расчета 100 ЕД на 1 кг веса до достижения активированного времени свертывания 300 секунд и более.

Трехмерная электроанатомическая карта левого предсердия (ЛП) и устьев легочных вен строилась с помощью системы навигации Carto 3 (Biosense Webster, США) с использованием орошаемого абляционного электрода SmartTouch

(Biosense Webster, США) (рисунок 2). Радиочастотная катетерная изоляция устьев ЛВ считалась эффективной, если были достигнуты следующие конечные точки: отсутствие венозных потенциалов на всех полюсах катетера Lasso (при позиционировании в устьях ЛВ), отсутствие электрической активности миокарда в зоне аблаций, блок входа и выхода по ходу аблационной линии.

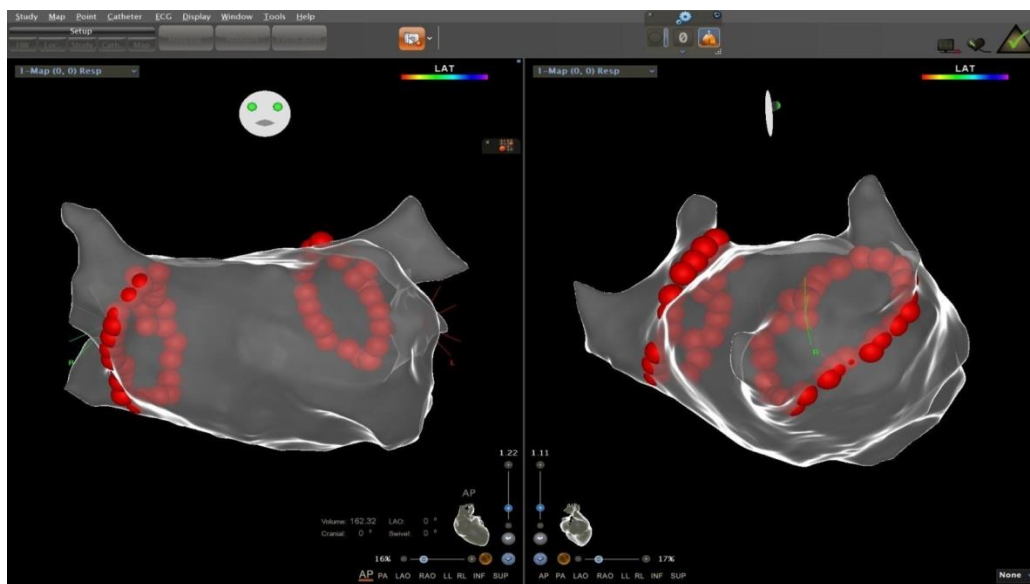


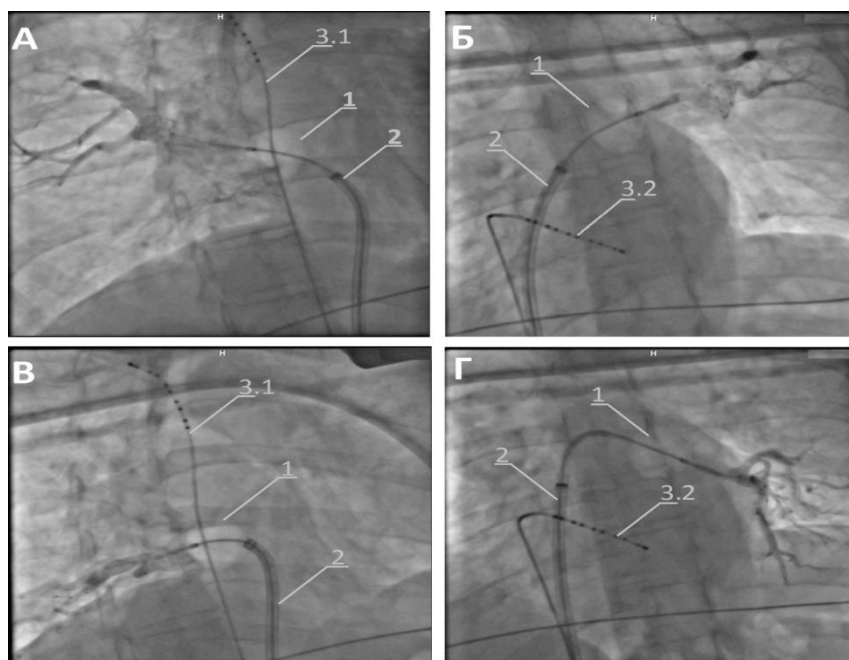
Рисунок 2 – Анатомическая карта ЛП и ЛВ на системе навигации Carto 3

Радиочастотная абляция выполнялась по методике point-by-point с созданием циркулярной непрерывной линии вокруг правых и левых ЛВ. Параметры абляции: температура 43°C, мощность 45 Вт в передних сегментах антрумов ЛП и 35 Вт – в задних. Скорость орошения во время абляции – 30 мл/мин. Дополнительно был использован модуль Visitag. Параметры модуля: 1- минимальное время абляции в одной точке 20 секунд; 2 - максимальный диапазон между точками 4 мм; 3 - минимальная сила 6 г; 4 - максимальная 50 г.

Методика проведения криобаллонной абляции. Анестезиологическое пособие было аналогично операции радиочастотной абляции. Трансептальная пункция выполнялась однократно под рентгеноскопическим контролем. После пункции межпредсердной перегородки в полость ЛП по проводнику проводился управляемый интродьюсер FlexCath Advance (Medtronic, США), через который устанавливался криобаллон второго поколения Arctic Front Advance 28 мм

(Medtronic, США). Для верификации изоляции ЛВ использовался диагностический катетер Achieve (Medtronic, США). Полная окклюзия легочной вены баллоном подтверждалась введением контраста в просвет ЛВ. Основным критерием окклюзии было стойкий застой контраста в вене без затека в полость ЛП, после чего начиналась криоабляция. Длительность однократного эффективного воздействия была 240 секунд. Бонусные воздействия не выполнялись при условии достижения изоляции ЛВ после однократной абляции. Во время изоляции правых легочных вен проводилась стимуляция диафрагмального нерва для предупреждения его пареза. В качестве критериев эффективной изоляции ЛВ после криоабляции были взяты следующие параметры: стойкое стояние контраста в полости ЛВ во время абляции, достижение изоляции легочной вены менее чем за 75 секунд от начала криовоздействия, отсутствие венозных потенциалов на всех полюсах катетера Achieve.

Методы манипулирования баллоном и способы окклюзии ЛВ проиллюстрированы на рисунке 3.



А – «прямая окклюзия» правой верхней ЛВ; Б – «прямая окклюзия» левой верхней ЛВ; В – окклюзия правой нижней ЛВ методом «хоккейной полуклюшки»; Г – окклюзия левой нижней ЛВ методом «хоккейной клюшки»

Рисунок 3 – Методы окклюзии ЛВ криобаллоном

Во время проведения радиочастотной и криобаллонной аблации регистрировались параметры операции, характерные как для обеих процедур (общая длительность операции, время работы в ЛП, способ восстановления синусового ритма, общее время рентгеноскопии), так и специфические для каждой из методик: сила контакта катетера с эндокардиальной поверхностью ЛП при выполнении РЧА; длительность и количество криоапликаций в каждой ЛВ, минимальная температура, достигнутая в каждой из ЛВ при проведении КБА.

Методика проведения дополнительной аблации. Помимо изоляции ЛВ, дополнительная радиочастотная аблация выполнялась в случае интраоперационной индукции других предсердных тахиаритмий. В настоящем исследовании такими в обеих группах явились устойчивые пароксизмы типичного трепетания предсердий (ТП).

В группе РЧА перед проведением дополнительной аблации проводилось электрофизиологическое исследование с дальнейшей верификацией механизма аритмии и аблацией зоны тахикардии тем же аблационным катетером, который применялся для изоляции ЛВ (SmartTouch).

В группе криоаблации в аналогичной ситуации также проводилось электрофизиологическое исследование, диагностировался механизм аритмии, принималось решение о замене криобаллона на аблационный электрод для одномоментной аблации трепетания предсердий.

Оценка качества жизни. Оценка качества жизни пациентов обеих групп проводилась с использованием шкалы AFEQT (AF Effect on QualiTy-of-life) до оперативного вмешательства и спустя 12 месяцев после. Данная шкала является специфичной для пациентов с ФП. Больным, которым была проведена повторная аблация в связи с рецидивом аритмии, расчет качества жизни не проводился. Шкала AFEQT содержит 20 вопросов, 18 из которых оценивают следующие аспекты качества жизни: симптомы (Symptoms (S)), ежедневную активность (Daily Activities (DA)), беспокойство лечением (Treatment Concerns (TC)). На каждый вопрос имеется 7 вариантов ответа по градации от выраженных симптомов/ограничений до их полного отсутствия.

Каждому аспекту качества жизни присваивается определенное количество баллов, полученных из расчета по формуле:

$$100 - ((\text{сумма баллов} - \text{количество вопросов}) \times 100) / (\text{количество вопросов} \times 6))$$

Таким образом, происходит преобразование данных каждой шкалы в диапазоне от 0 до 100, где 100 – показатель максимальной удовлетворенности, соответствующий полной удовлетворенности пациента по данному параметру.

Послеоперационное наблюдение. Общий период послеоперационного наблюдения составил 12 месяцев. Оценка эффективности оперативного вмешательства проводилась посредством оценки клинического статуса пациента и записи холтеровского мониторирования ЭКГ в 3, 6, 12 месяцы после операции. Послеоперационный прием антиаритмических препаратов и антикоагулянтов осуществлялся на протяжении 3 месяцев после операции («слепой период»). Необходимость продолжения антикоагулянтной и антиаритмической терапии определялась согласно клиническим рекомендациям.

Рецидивом фибрилляции предсердий считался любой пароксизм предсердной тахикардии длительностью более 30 секунд, возникший после истечения «слепого периода» исследования.

В случае рецидива аритмии пациенту возобновлялся прием антиаритмической терапии. Если возобновление медикаментозной терапии было эффективным и развитие пароксизмов ФП было полностью нивелировано, эффект расценивался как удовлетворительный и продолжалось наблюдение. Если эффекта не было, т.е. класс симптомности аритмии оставался прежним или усугублялся, то результат расценивался как неудовлетворительный, предпринимались попытки интенсификации терапии и/или рассматривался вопрос о выполнении повторной катетерной аблации ФП. Повторная радиочастотная аблация выполнялась только по истечении слепого периода. Оценка первичной конечной точки производилась при условии отмены приема антиаритмических препаратов после окончания «слепого» периода.

Статистические методы исследования. Статистическая обработка данных проводилась с использованием встроенного пакета анализа табличного процессора Excel® 2016, авторского (© В.С. Шелудько, 2001–2016) пакета прикладных электронных таблиц (ППЭТ) "Stat2015", отдельные расчеты – с помощью MedCalc® 15.8 Portable.

Средние и относительные величины представлены в виде доверительных (95 %) интервалов: средние – $M \pm 2m$, относительные – $\% \pm 2m$.

При оценке статистической достоверности различий в группах для количественных признаков (при нормальном распределении) использовалось сравнение средних (M) с помощью параметрических критериев: двухвыборочный t -критерий – гомоскедастический при равенстве дисперсий, гетероскедастический при неравенстве (различие дисперсий оценивалось с помощью критерия Фишера F , при отсутствии нормального распределения применялся U -критерий Манна-Уитни (U)).

Для анализа качественных признаков применялись абсолютные частоты встречаемости (при необходимости), показатели частоты (на 100, 1 000, 10 000 и т.п.), показатели распределения (%) и стандартная ошибка относительных долей (m).

Оценка достоверности различий для качественных признаков – сравнение распределений и медиан (Me) с помощью непараметрического критерия хи-квадрат (χ^2).

Различия в рецидивах предсердных тахикардий оценивались с помощью лог-рангового теста и демонстрировались графически с помощью метода Kaplan-Meier. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Материально-техническое обеспечение. Спектр основного оборудования, который был использован для выполнения лабораторных и инструментальных методов исследования, а также непосредственно для осуществления оперативного вмешательства, представлен ниже:

- Аппарат эхокардиографии «Vivid 9», США, «GeneralElectric»

- Аппарат холтеровского мониторирования ЭКГ «ShillerMT-101», Швейцария, «Shiller AG»
- Аппарат холтеровского мониторирования ЭКГ «Кардиотехника 07/3», РФ, «ИНКАРТ», СПб
- Ангиографическая установка с плоским детектором 30x40 «Siemens Artis Zee Ceiling», Германия, Siemens
- Ангиографическая установка с плоским детектором 20x20 «Siemens Artis Zee Ceiling», Германия, Siemens
- Компьютерный томограф «Siemens Somatom Definition AS 64», Германия, Siemens
- Система нефлюороскопического навигационного картирования «CARTO 3», США, Biosense Webster Inc.
- Электрофизиологический комплекс «EP-WorkMate Recording System v.4.3.2», США, St. Jude Medical
- Диагностический стимулятор «EP 4», США, St. Jude Medical

Личный вклад автора. Автор принимал активное участие в отборе пациентов, разработке плана их предоперационного и послеоперационного обследования, в выборе стратегии лечения пациентов, в осуществлении диспансерного наблюдении в отдаленном послеоперационном периоде. Произвел статистическую обработку и анализ результатов исследования. Оформил и подготовил текст диссертации и научных статей. Более 80% оперативных вмешательств выполнены в качестве оператора непосредственно самим автором.

Апробация работы и публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа написана на 102 страницах машинописного текста. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов

исследования, обсуждения результатов исследования, выводов и практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы содержит 120 источников (зарубежные). Диссертация включает в себя 20 таблиц и 9 рисунков.

Положения, выносимые на защиту:

1. Общая длительность процедуры и левопредсердного этапа достоверно меньше, а время флюороскопии достоверно больше при использовании криобаллона второй генерации в сравнении с технологией применения радиочастотного катетера с датчиком давления «катетер-ткань». Процент достижения острой изоляции ЛВ у обеих методик является сопоставимым.

2. Уровень безопасности технологии криобаллонной аблации криобаллоном второй генерации и радиочастотной аблации с использованием катетера с датчиком давления «катетер-ткань» после проведения первичной катетерной изоляции ЛВ у пациентов с персистирующей формой ФП является равнозначным.

3. Долгосрочная эффективность изоляции ЛВ с использованием криобаллона второй генерации и радиочастотного катетера с датчиком давления «катетер-ткань» у пациентов с персистирующей формой ФП является сопоставимой.

4. Проведение криобаллонной и радиочастотной изоляции ЛВ в лечении персистирующей формы фибрилляции предсердий сопровождается достоверным улучшением критериев качества жизни по данным опросника AFEQT.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

В соответствии с дизайном исследования 70 пациентов были рандомизированы по методу бинарной выборки на две группы: 1 группа (n=35) – изоляция ЛВ методом радиочастотной аблации с помощью катетера с датчиком давления «катетер-ткань» (Thermocool SmartTouch, Biosense Webster, USA); 2 группа (n=35) – изоляция ЛВ криобаллоном второго поколения (Arctic Front Advance, Medtronic, USA).

Средний возраст пациентов в первой группе составил $54,4 \pm 3,0$ лет, во второй группе – $58,5 \pm 3,4$ лет ($p=0,081$). По гендерному признаку в обеих группах преобладали мужчины: 26 пациентов в группе РЧА и 23 пациента в группе криоабляции. Количество пациентов с ИБС в первой группе составило 7 пациентов, во второй – 11 пациентов ($p=0,281$).

Давность аритмологического анамнеза в первой группе была равна $4,6 \pm 1,1$ лет, во второй группе – $4,5 \pm 0,7$ лет ($p=0,865$). Длительность персистенции при этом составила в первой и второй группах $6,8 \pm 1,2$ и $5,5 \pm 0,9$ лет соответственно ($p=0,089$). Исходная характеристика пациентов и спектр сопутствующей патологии проиллюстрированы в таблице 1.

Таблица 1 – Исходная характеристика пациентов и спектр сопутствующей патологии

Показатель	Группа 1 (РЧА) М ± 2m	Группа 2 (крио) М ± 2m	p
Возраст, лет	$54,4 \pm 3,0$	$58,5 \pm 3,4$	0,081
Мужчины (n) % ± 2m	(26) $74,3 \pm 14,5$	(23) $65,7 \pm 15,7$	0,441
Вес (кг)	$88,2 \pm 11,7$	$88,5 \pm 4,9$	0,976
Класс СН по NYHA:			
0	(4) $11,4 \pm 10,5$	(6) $17,1 \pm 12,5$	0,724
I	(2) $5,7 \pm 5,7$	(3) $8,6 \pm 8,6$	0,950
II	(29) $82,9 \pm 12,5$	(26) $74,3 \pm 14,5$	0,644
Длительность аритмологического анамнеза, лет	$4,6 \pm 1,1$	$4,5 \pm 0,7$	0,865
Длительность персистенции, месяцев	$6,8 \pm 1,2$	$5,5 \pm 0,9$	0,089
ИБС	(7) $20,0 \pm 13,3$	(11) $31,4 \pm 15,4$	0,281
ТИА/инсульт в анамнезе, n	3	1	
Артериальная гипертензия (n) % ± 2m	(22) $62,9 \pm 16,0$	(26) $74,3 \pm 14,5$	0,310
Эндокринная патология (n) % ± 2m			
– Сахарный диабет	(1) $2,9 \pm 2,9$	(3) $8,6 \pm 8,6$	0,311
– Патология щитовидной железы	(4) $11,4 \pm 10,5$	(6) $17,1 \pm 12,5$	0,502

Примечания: СН – сердечная недостаточность, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ТИА – транзиторная ишемическая атака.

Результаты МСКТ ЛП и ЛВ приведены в таблицах 2 и 3, ЭХОКГ – таблице 4.

Таблица 2 – Результаты МСКТ пациентов изучаемых групп

Показатель	Группа 1 (РЧА) М ± 2m	Группа 2 (крио) М ± 2m	р
ЛП, краниокаудальный размер, см	6,1 ± 0,3	6,1 ± 0,86	0,852
ЛП, переднезадний размер, см	3,9 ± 0,2	4,1 ± 0,66	0,117
ЛП, медиолатеральный размер, см	6,0 ± 0,2	59,0 ± 0,9	0,631
V ЛП, мл	116,7 ± 9,6	126,0 ± 30,0	0,184

Таблица 3 – Результаты МСКТ пациентов изучаемых групп

Вариант анатомии ЛВ	Группа 1 (РЧА)	Группа 2 (крио)	р
Типичная, n (%)	25 (71,4)	29 (82,9)	0,252
Коллектор левых ЛВ, n (%)	6 (17,1)	3 (8,6)	0,287
Добавочная вена справа, n (%)	4 (11,4)	3 (8,6)	0,697

Таблица 4 – Результаты ЭХОКГ пациентов изучаемых групп

Показатель	Группа 1 (РЧА) М ± 2m	Группа 2 (крио) М ± 2m	р
КДО ЛЖ, мл	98,8 ± 7,3	98,3 ± 7,9	0,917
ФВ ЛЖ, %	53,8 ± 2,0	51,4 ± 2,3	0,123
МЖП, см	1,4 ± 0,1	1,4 ± 0,1	0,633
ЛП, поперечный диаметр, см	4,3 ± 0,2	4,3 ± 0,2	0,938
ЛП, продольный диаметр, см	4,5 ± 0,2	4,7 ± 0,2	0,241
V ЛП	82,4 ± 5,0	82,4 ± 6,6	0,999
Индекс V ЛП	40,9 ± 2,5	41,5 ± 3,3	0,798

Примечания: КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка, КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЛП – левое предсердие, V – объем.

Интраоперационные результаты

Изоляция ЛВ. Острая изоляция ЛВ в группе РЧА была достигнута у 100% пациентов – все ЛВ были успешно электрически изолированы. Среднее значение силы контакта во время изоляции ЛВ составило 14,3±1,06. Пропорциональное распределение значения силы контакта во время процедуры было условно распределено на 3 группы: низкая (4–9), средняя (10–20) и высокая (21 и более). При этом было получено следующее процентное соотношение между этими группами: низкое – 33,5 ± 4,3 %, среднее 45,6 % ± 2,9%, высокое 20,9 % ± 4,2.

Острая изоляция ЛВ в группе криоаблации была достигнута в 97,86% ЛВ, за исключением трех правых нижних ЛВ, которые не удалось изолировать по причине трудностей с позиционированием баллона. Интраоперационные параметры криоаблации представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Параметры криоаблации

	ЛВЛВ	ЛНЛВ	ПНЛВ	ПВЛВ
Среднее количество криоапликаций	1,4 ± 0,6	1,6 ± 0,8	1,7 ± 0,9	1,5 ± 0,6
Средняя длительность криоаблации, сек.	274 ± 49	282 ± 53	295 ± 66	276 ± 49
Минимальная температура, среднее значение (°C)	51,0 ± 4,4	46,8 ± 4,5	48,7 ± 5,8	53,5 ± 4,2

Дополнительная аблация после ИЛВ. Перед операцией в обеих группах в анамнезе у пациентов, кроме фибрилляции предсердий, не было зарегистрировано других аритмий. После достижения изоляции ЛВ, у 33 пациентов в каждой группе сохранялся ритм ФП. В связи с этим синусовый ритм был восстановлен с помощью электроимпульсной терапии (ЭИТ). И по два (5,7%) пациента из каждой группы в течение процедуры имели переход ФП в пароксизм типичного трепетание предсердий. В результате чего пациентам обеих групп была успешно выполнена аблация каво-трикуспидального перешейка с восстановлением синусового ритма.

Время процедуры. Общая продолжительность оперативного вмешательства, а также длительность процедуры после транссептальной пункции была достоверно ниже в группе криоаблации ($p < 0,001$). Среднее значение длительности процедуры после транссептальной пункции в группе РЧА составило 103,3±6,3 мин, в группе криоаблации –73,9±6,2 мин ($p < 0,001$). Среднее значение общей продолжительности процедуры в группе криоаблации составило 93,4±7,3 мин, в группе РЧА – 125,3±6,8 мин ($p < 0,001$).

Время флюороскопии. В нашем исследовании среднее значение времени рентгеноскопии было значительно больше в группе криоаблации, по сравнению группой РЧА (13,57±0,87 мин против 5,06±0,45 мин, $p < 0,001$).

Интраоперационные осложнения. Не было значительных различий в распространенности интраоперационных осложнений между группами криоабляции и РЧА ($p=0.455$). В данном исследовании не было получено осложнений, которые могут потенциально привести к жизнеугрожающим состояниям. Виды осложнений, зарегистрированные во время исследования, и интраоперационные результаты обеих групп продемонстрированы в таблице 6.

Таблица 6 – Интраоперационные результаты изучаемых групп

Параметр	Группа 1 (РЧА) M ± 2m	Группа 2 (крио) M ± 2m	P
Процедуры, выполненные на фоне ритма ФП, (n) %	35 (100)	35 (100)	1,000
Синусовый ритм восстановлен интраоперационно с помощью ЭИТ, (n) % ± 2m	33	33	1,000
Общая длительность процедуры, мин.	125,3 ± 6,8	93,4 ± 7,3	<0,001
Длительность процедуры после транссептальной пункции, мин.	103,3 ± 6,3	73,9 ± 6,2	<0,001
Общее время рентгеноскопии, мин.	5,06 ± 0,45	13,57 ± 0,87	<0,001
Дополнительная абляция – абляция каво-трикуспидального перешейка, (n) %	2 (5,7)	2 (5,7)	1,000
Осложнения			
Всего, n (%)	3 (8,6)	5 (14,3)	0,455
Парез диафрагмального нерва, n	–	1	
Транзиторный подъем сегмента ST, n	–	1	
Сепарация листков перикарда до 10 мм, n	2	3	
Постпункционная гематома, n	1	0	

Послеоперационные результаты

Особенности течения «слепого» периода. Частота развития рецидивов предсердных тахикардий на протяжении «слепого» периода в группе РЧА составило 7 (20%) пациентов, в группе криоабляции – 8 (22,86%). Достоверной разницы между двумя группами по данному показателю не выявлено. Временной интервал возникновения пароксизмов предсердных аритмий в остром периоде проиллюстрирован в таблице 7.

Таблица 7 – Показатели «слепого» периода исследования

Рецидив в остром периоде	Группа РЧА N=35	Группа криоабляции N=35	P
Всего пациентов, n (%)	7 (20,0)	8 (22,9)	0,768
– 1-7 сутки (госпитальный), n (%)	1 (2,9)	3 (8,6)	0,305
– 7 суток – 3 месяца, n (%)	6 (17,1)	5 (14,3)	0,748

Отдаленная эффективность методик. Длительность послеоперационного периода наблюдения пациентов обеих групп составила 12 месяцев. Контрольные точки наблюдения прошли 100% пациентов, включенных в исследование.

По истечении 12-месячного периода наблюдения синусовый ритм без применения антиаритмических препаратов сохранялся у 24 (68,6%) пациентов в группе РЧА и у 25 (71,4%) пациентов в группе криоабляции ($p=0,74$; лог-ранк тест) (рисунок 4). 7 пациентов из 11 в группе РЧА и 5 пациентов из 10 в группе КРИО были госпитализированы для проведения повторной РЧА в связи с наличием симптомных документированных пароксизмов ФП и неэффективной медикаментозной терапии. В течение всего послеоперационного периода наблюдения у пациентов обеих групп не было выявлено случаев инсульта/ТИА, инфаркта миокарда, летального исхода, декомпенсации ХСН.

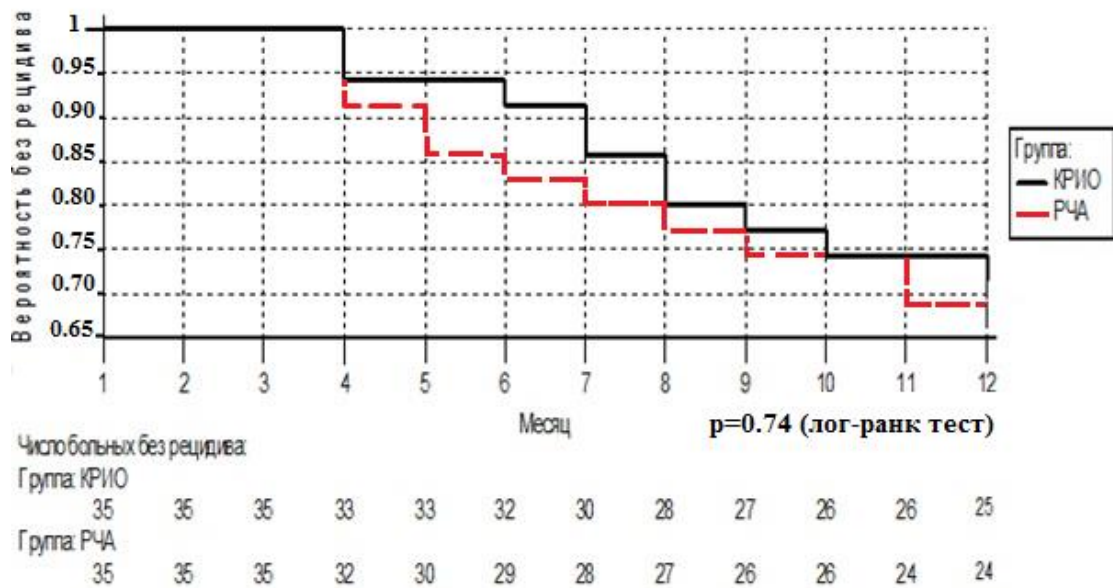


Рисунок 4 – Сравнительная оценка свободы от предсердных тахиаритмий методом Каплана - Майера

Факторы, влияющие на эффективность аблации при фибрилляции предсердий. Были проанализированы основные количественные и качественные характеристики пациентов в каждой группе для выявления предикторов рецидива аритмии в отдаленном послеоперационном периоде. В обеих группах такой качественный параметр, как наличие в анамнезе пациента ФП более 5 лет, являлся единственным достоверным предиктором рецидива ФП между пациентами с рецидивом аритмии и без.

Мы также проанализировали результаты МСКТ ЛП и ЛВ пациентов обеих групп. Нами было выявлено, что в группе лиц с неэффективной РЧА имеется тенденция к увеличению всех анатомических показателей ЛП, однако статистического различия по сравнению с пациентами с отсутствием рецидива ФП нет. Что касается данных в группе криоаблации, то здесь достоверная разница получена по большинству оцениваемых показателей: краниокаудальный и медиолатеральный размеры, а также индекс объема ЛП оказались больше у пациентов с рецидивом ФП, по сравнению с пациентами без возврата аритмии.

С целью изучения влияния интраоперационных показателей РЧА и криоаблации на долгосрочную эффективность процедуры мы провели сравнение по некоторым основным параметрам аблации между пациентами с эффективной и неэффективной аблацией в каждой из групп. Однако не было получено достоверной разницы по параметрам аблаций в обеих группах между пациентами с рецидивом аритмии и без.

Повторная аблация. Пациентам, которые были госпитализированы на повторную операцию, была выполнена радиочастотная аблация на навигационной системе Carto 3. При этом в группе РЧА среднее количество вен, в которых было восстановлено проведение к ЛП, составило $1,8 \pm 0,6$. Количество и тип рецидивировавших вен представлен следующим образом: 5 ЛВЛВ, 3 ЛНЛВ, 3 ПВЛВ, 2 ПНЛВ. Локализация зон реконнекции ЛВ проиллюстрирована на рисунке 5.

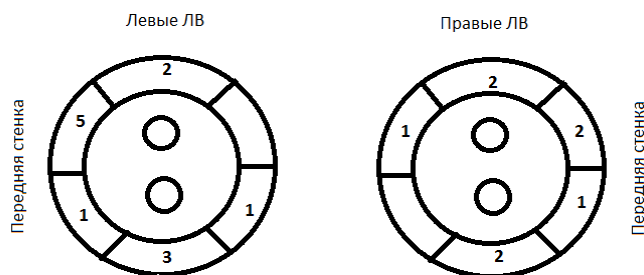


Рисунок 5 – Зоны реконнекции ЛВ. Группа РЧА

В группе криоабляции среднее количество рецидивировавших вен составило $1,4 \pm 0,48$. Количество и тип рецидивировавших вен представлен следующим образом: 2 ЛВЛВ, 2 ЛНЛВ, 1 ПВЛВ, 2 ПНЛВ. Зоны с восстановленным проведением продемонстрированы на рисунке 6.

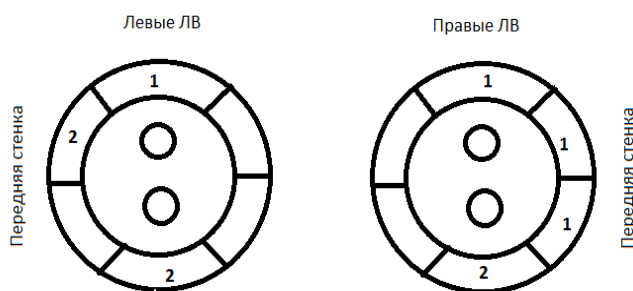


Рисунок 6 – Зоны реконнекции ЛВ. Группа Крио

Оценка качества жизни. Для оценки качества жизни в нашем исследовании мы использовали специфичный по отношению к ФП опросник AFEQT. Динамика показателей качества жизни в группе КБА и РЧА приведена в таблицах 8 и 9 соответственно.

Таблица 8 – Динамика показателей качества жизни после криоабляции

Показатель	Криоизоляция ($M \pm \sigma$)		Δ ($M_{\Delta} \pm \sigma_{\Delta}$)	95% ДИ / 95% CI ($M_{\Delta} \pm 2m_{\Delta}$)	p
	До операции	Спустя 12 мес.			
Суммарный показатель/ Global score	$55,0 \pm 11,3$	$82,3 \pm 9,9$	$27,3 \pm 13,6$	22,4–32,2	<0,001
Симптомность/ Symptoms	$59,6 \pm 17,2$	$91,4 \pm 11,5$	$31,8 \pm 17,6$	25,5–38,2	<0,001

Продолжение таблицы 8

Ежедневная активность/ Daily activities	40,3 ± 16,3	75,5 ± 14,6	35,1 ± 20,3	27,8–42,4	<0,001
Обеспокоенность/ Treatment concerns	69,9 ± 16,3	86,0 ± 12,2	16,1 ± 16,0	10,3–21,9	<0,001

Таблица 9 – Динамика показателей качества жизни после РЧА

Показатель	РЧА (M ± σ)		Δ (M _Δ ± σ _Δ)	95% ДИ/ 95% CI (M _Δ ± 2m _Δ)	p
	До операции	Спустя 12 мес.			
Суммарный показатель/ Global score	59,4 ± 14,7	80,8 ± 12,1	21,4 ± 12,1	16,9–26,0	<0,001
Симптомность/ Symptoms	60,2 ± 18,6	86,4 ± 13,8	26,2 ± 18,4	19,2–33,1	<0,001
Ежедневная активность/ Daily activities	49,8 ± 18,7	76,6 ± 14,0	26,8 ± 14,2	21,4–32,2	<0,001
Обеспокоенность/ Treatment concerns	69,4 ± 20,2	85,3 ± 10,2	15,9 ± 15,9	9,6–22,1	<0,001

Как видно из показателей таблиц, 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.

ВЫВОДЫ

1. Общая длительность процедуры и левопредсердного этапа достоверно меньше, а время флюороскопии достоверно больше при использовании криобаллона второй генерации в сравнении с радиочастотным катетером с датчиком давления «катетер-ткань». Процент достижения острой изоляции ЛВ у обеих методик является сопоставимым.

2. Уровень безопасности технологии криобаллонной абляции криобаллоном второй генерации и радиочастотной абляции с использованием катетера с датчиком давления «катетер-ткань» после проведения первичной

катетерной изоляции ЛВ у пациентов с персистирующей формой ФП является равнозначным.

3. Долгосрочная эффективность изоляции ЛВ с использованием криобаллона второй генерации и радиочастотного катетера с датчиком давления «катетер-ткань» у пациентов с персистирующей формой ФП является сопоставимой.

4. Проведение криобаллонной и радиочастотной изоляции ЛВ в лечении персистирующей формы фибрилляции предсердий сопровождается выраженным улучшением всех критериев качества жизни по данным опросника AFEQT.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая результаты данного исследования, целесообразно рассмотреть криоабляцию с использованием криобаллона второй генерации методом выбора для проведения первичной изоляции легочных вен у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий наряду с радиочастотной аблацией.

2. С целью оптимизации лечения пациентов с персистирующей формой ФП, с наличием в анамнезе других предсердных тахиаритмий, в качестве выбора метода аблации предпочтительнее рассмотреть РЧА в сравнении с криоаблацией, в связи с отсутствием необходимости замены либо использования дополнительного аблационного электрода для одномоментного лечения предсердных тахиаритмий.

3. Длительность ФП в анамнезе более 5 лет является достоверным предиктором рецидива ФП для обеих методик, и поэтому целесообразно рассмотреть для данной категории пациентов более длительный прием медикаментозной терапии по истечении «слепого» периода.

ПУБЛИКАЦИИ, СОДЕРЖАЩИЕ ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИИ

1. Коженев, А. Т. Криобаллонная изоляция устьев легочных вен у пациентки с «SITUS INVERSUS» и дэкстрокардией / А. Т. Коженев, С. Н. Азизов, М. Ш. Омаров, Д. В. Панин, Б. К. Кадыралиев // Вестник аритмологии. – 2018. – № 93. – С. 51-52.

2. Азизов, С. Н. Оценка эффективности и безопасности интервенционного лечения фибрилляции предсердий катетером с датчиком давления «катетер-ткань» и криобаллоном второго поколения / С.Н. Азизов, А.Т. Коженев, Д.В. Панин, В. А. Чрагян, Ю. В. Мелехина, А. Н. Некрасова // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2019. – Т. 14, № 4. – С. 112-120.

3. Азизов, С. Н. Радиочастотная и криобаллонная изоляция устьев легочных вен в лечении персистирующей формы фибрилляции предсердий: интраоперационные результаты / С.Н. Азизов, А.Т. Коженев, Д.В. Панин, Ю. В. Мелехина, А. Н. Некрасова // Уральский медицинский журнал. – 2020. – № 184. – С. 92-97.

4. Азизов, С. Н. Отдаленные результаты эффективности и безопасности изоляции легочных вен катетером с датчиком давления «катетер-ткань» и криобаллоном второго поколения у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий / С.Н. Азизов, А.Т. Коженев, Ю.С. Кривошеев, А. Н. Некрасова // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2020. – Т. 15, № 2. – С. 31-37.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИЛВ – изоляция легочных вен

КБА – криобаллонная абляция

ЛВ – легочные вены

ЛВЛВ – левая верхняя легочная вена

ЛНЛВ – левая нижняя легочная вена

ЛП – левое предсердие

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

ПВЛВ – правая верхняя легочная вена

ПДН – паралич диафрагмального нерва

ПНЛВ – правая нижняя легочная вена

РЧА – радиочастотная абляция

СК – сила контакта

СН – сердечная недостаточность

ТИА – транзиторная ишемическая атака

ТП – трепетание предсердий

ФП – фибрилляция предсердий

ХМЭКГ – суточное мониторирование ЭКГ

ЭИТ – электроимпульсная терапия

ЭКГ – электрокардиография