

На правах рукописи

КОСТИН ВЛАДИСЛАВ СЕРГЕЕВИЧ

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ КРИОБАЛЛОННОЙ АБЛАЦИИ
ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ БЕЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФЛЮОРОСКОПИИ**

3.1.15 сердечно-сосудистая хирургия

3.1.20 кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2022

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

Доктор медицинских наук

Сапельников Олег Валерьевич

Доктор медицинских наук

Ускач Татьяна Марковна

Официальные оппоненты:

Сергуладзе Сергей Юрьевич – доктор медицинских наук, заведующий отделением хирургического лечения тахиаритмий Федерального учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Гиляров Михаил Юрьевич – доктор медицинских наук, доцент, заместитель главного врача по терапии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова» Департамента здравоохранения города Москвы.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Защита диссертации состоится _____ 2022 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.1.029.01 (Д 208.073.03) в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (адрес: 3-я Черепковская ул., 15А, Москва, 121552).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России <https://cardioweb.ru>.

Автореферат разослан « » _____ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

кандидат медицинских наук

Галяутдинов Дамир Мажитович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее часто встречающимся нарушением ритма сердца, составляя около 40 % всех видов аритмий с общей распространенностью до 2 % в популяции [Sommer P, 2018]. Лечение ФП, является одной из самых сложных проблем современной кардиологии и аритмологии.

В настоящее время стандартом интервенционного лечения ФП является катетерная абляция (КА), которую представляют две методики: радиочастотная абляция (РЧА) и криобаллонная абляция (КБА) устьев легочных вен [Calkins H, 2018]. Крупные рандомизированные исследования подтвердили, что эффективность и безопасность процедуры КБА не уступает РЧА [Fortuni F, 2020; Kuck КН, 2018], однако, продолжительность флюороскопии при проведении КБА значительно выше. Достоверно известно, что воздействия ионизирующего излучения увеличивают частоту возникновения дерматитов, катаракты и злокачественных новообразований [Schreiber T, 2020]. Персонал рентгеноперационной подвергается особенно высокому риску радиационных осложнений из-за кумулятивного эффекта ионизирующего излучения. Средняя лучевая нагрузка при выполнении КА ФП составляет 16,6 мЗв (от 6,6 мЗв до 59,6 мЗв), доза в 1 мЗв эквивалентна 50 рентгеновским снимкам. Каждые 60 минут рентгеноскопии увеличивают риск развития злокачественного новообразования на 0,07 % у женщин и 0,1 % у мужчин по другим данным, этот риск составляет от 0,03 % до 0,23 % [Zhang G, 2020; Reissmann B, 2018]. В настоящее время, применение трехмерной навигации и внутрисердечного ультразвука, позволяет выполнять подобные вмешательства без использования рентгеновского излучения [Alyesh D, 2021; Cha M, 2020; Razminia M, 2019]. Это дает возможность снизить затраты, связанные с обслуживанием и содержанием операционной, позволяет отказаться от применения рентгенконтрастных препаратов, а также существенно снизить лучевую нагрузку на медицинский персонал и пациента. Такой подход позволяет уменьшить риск отложенных побочных эффектов от ионизирующего излучения.

Данные по нефлюороскопической КБА в мировой литературе ограничены. Прямых исследований, сравнивающих эффективность и безопасность криобаллонной абляции фибрилляции предсердий без использования флюороскопии, со стандартной методикой не проводилось. В связи с этим изучение возможности применения

нефлюороскопической методики криобаллонной аблации является актуальной научной задачей.

Цель

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

Задачи

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

Научная новизна

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

Проведена оценка эффективности КБА без использования флюороскопии в сравнении со стандартной процедурой КБА. Проведен анализ интраоперационной безопасности, в том числе оценка длительности процедуры и времени флюороскопии в обеих группах. Проанализировано влияние операции на клиническое течение ФП, качество жизни пациентов с применением опросников EQ-5D-5L, AFEQT.

Практическая значимость результатов

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

Основные положения, выносимые на защиту

1. Методика КБА устьев ЛВ без использования флюороскопии может применяться для проведения первичной изоляции ЛВ у пациентов с ФП, наряду с классической методикой КБА, за время, статистически значимо не превышающее продолжительность классической КБА.

2. Внутрисердечная эхокардиография является основным методом визуализации при проведении КБА ФП без использования флюороскопии. При этом, в сложных технических случаях кратковременное использование флюороскопии рекомендовано, для достижения максимальной изоляции ЛВ, а также минимизации риска рецидива аритмии.

3. Применение разработанного технического протокола позволит существенно снизить время флюороскопии и лучевую нагрузку, а в большинстве случаев провести полностью безрентгеновскую процедуру КБА ФП.

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

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

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

Внедрение

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

Личный вклад автора

Автором проведен отбор пациентов согласно критериям включения и исключения. Проведен сбор анамнестических, клинических, лабораторных данных, анализ результатов всех неинвазивных и инвазивных исследований. Создана база данных, проведена статистическая обработка материала, проведен анализ и научная интерпретация полученных данных. Автор лично принимал участие во всех процедурах

катетерного лечения ФП. Автором написаны все главы диссертации и автореферат, подготовлены печатные работы и устные сообщения.

Апробация работы

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

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

Публикации по теме диссертации

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

Объем и структура диссертации

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

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В исследование были последовательно включены 110 пациентов с симптомной пароксизмальной и персистирующей формами ФП, ранее не оперированных методом КА, находившиеся на лечении в ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте от 18 и старше; пациенты с документированной симптомной ФП, неэффективностью антиаритмической терапии; подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: Острый коронарный синдром, острая сердечная недостаточность; резистентные к антикоагулянтной терапии тромбозы полостей сердца; невозможность приема антикоагулянтной терапии; ишемическая болезнь сердца, требующая хирургической реваскуляризации; клапанные пороки сердца, требующие хирургической коррекции; декомпенсированный гипо- или гипертиреоз; тромбоз глубоких вен нижних конечностей в течение 6 месяцев; лихорадка и тяжелые инфекционные заболевания; выраженные коагулопатии, тяжелые анемии; язвенная болезнь желудка в стадии обострения; серьезные психические или неврологические расстройства; объем ЛП > 150 мл, размер ЛП 6 см и более.

Лабораторные методы исследования. Проводилась оценка общего анализа крови, СОЭ. В биохимическом анализе крови оценивались следующие параметры: глюкоза, общий белок, креатинин в сыворотке крови, печеночные ферменты (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, КФК), уровень общего холестерина, ЛПВП, ЛПНП, триглицериды в сыворотке. Определялись концентрации в крови ионов K^+ , Na^+ , Cl^- . В обязательном порядке проводилось исследование уровня гормонов щитовидной железы (Т4 свободный, ТТГ), также оценивались параметры свертывающей системы крови.

Инструментальные методы исследования. В рамках предоперационной подготовки всем больным проводилось комплексное клиническое и инструментальное обследование, которое включало в себя: электрокардиографическое исследование (ЭКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ), трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ), чреспищеводную ЭхоКГ (ЧпЭхоКГ).

Оценка качества жизни. Для оценки качества жизни обеих групп применялись опросники AFEQT и EQ-5D-5L, которые пациенты заполняли до оперативного вмешательства, а также через 6 и 12 месяцев.

Опросник AFEQT (AF Effect on QualiTy-of-life) является специфичным для пациентов с ФП. С помощью него проводилась оценка таких параметров качества жизни, как: симптомы (Symptoms (S)), ежедневная активность (Daily Activities (DA)), обеспокоенность лечением (Treatment Concerns (TC)), удовлетворенность (Treatment satisfaction (TS)), а также суммарный показатель (Global Score (GS)). Другим применяемым опросником является EQ-5D-5L (European Quality of Life Questionnaire), в нем оценивалось количество баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), где «0» обозначает максимально плохое, а «100» – максимально хорошее состояние здоровья.

Статистическая обработка результатов. Статистическая обработка данных проведена с использованием программного обеспечения SPSS 26 и Microsoft Excel, отдельные расчеты – с помощью MedCalc® 15.8 Portable. Средние и относительные величины представлены в виде доверительных (95 %) интервалов: средние – $M \pm 2m$, относительные – $\% \pm 2m$. Непрерывные переменные представлены, как среднее \pm стандартное отклонение. Категориальные переменные представлены в виде абсолютных чисел и величин. С целью оценки достоверности межгрупповых различий применяли U-критерий Манна-Утн. Критерий Пирсона применяли для оценки качественных признаков. По методу Каплан-Мейера оценивалась эффективность вмешательства. При уровне значимости $p < 0,05$ различия считались достоверными.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование были включены 110 пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП, которые методом случайной выборки были поделены на две равные группы:

- Исследуемая группа (группа А) - 55 человек, оперированных КБА без использования флюороскопии, с применением трехмерного навигационного картирования (EnSite Precision) и внутрисердечной эхокардиографии (ВСЭхоКГ).

- Группа сравнения (группа В) - 55 человек, оперированных КБА по стандартной методике с применением флюороскопии.

По возрасту, полу, клиническим показателям и сопутствующим заболеваниям обе группы исходно были сопоставимы, «Таблица 1».

Таблица 1 – Клинико-демографическая характеристика пациентов в группах

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

П р и м е ч а н и я – ГБ - гипертоническая болезнь, ИБС - ишемическая болезнь сердца, СД – сахарный диабет, ОНМК – инсульт в анамнезе

Каждому пациенту до оперативного вмешательства была выполнена трансторакальная ЭхоКГ. По основным параметрам ЭхоКГ группы были сопоставимы, «Таблица 2».

Таблица 2 – Данные эхокардиографии в двух группах

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

П р и м е ч а н и я – ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, КДР ЛЖ - конечный диастолический размер левого желудочка, КСР ЛЖ - конечный систолический размер левого желудочка, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, МР - митральная регургитация

Для оценки динамики качества жизни в нашем исследовании применялись опросники AFEQT и EQ-5D-5L, которые пациенты заполняли до оперативного вмешательства, а также на контрольных визитах через 6 и 12 месяцев. Согласно опросникам качества жизни исходно, до оперативного вмешательства, группы были сопоставимы, «Таблица 3».

Таблица 3 – Оценка качества жизни до вмешательства в двух группах

Параметр	Группа А (n = 55)	Группа В (n = 55)	р значение
Суммарный показатель, баллы	56,2 ± 12,1	58,1 ± 11,6	0,40
Симптомность, баллы	56,7 ± 14,2	59,6 ± 15,3	0,30
Ежедневная активность, баллы	44,2 ± 14,5	46,8 ± 14,4	0,34
Обеспокоенность, баллы	67,4 ± 12,1	68,7 ± 11,3	0,56
Удовлетворенность, баллы	53,5 ± 10,7	55,1 ± 10,2	0,42
Опросник EQ-5D-5L, баллы	34,6 ± 10,3	36,7 ± 8,5	0,24

Всем пациентам до включения в исследование проводился подбор антиаритмической терапии (ААТ), последовательно назначались различные антиаритмические препараты, однако ААТ оказалась неэффективной. По составу медикаментозной терапии, принимаемой пациентами до включения в исследования, достоверного различия между группами выявлено не было, «Таблица 4».

Таблица 4 – Медикаментозная терапия до включения в исследование в двух группах

Препарат	Группа А (n = 55)	Группа В (n = 55)	p значение
Антиаритмическая терапия			
Соталол, n (%)	16 (29,1)	17 (30,9)	1,00
β-блокаторы, n (%)	15 (27,2)	11 (20)	0,50
IC класс, n (%)	9 (16,3)	13 (23,6)	0,47
Амиодарон, n (%)	4 (7,27)	3 (5,45)	1,00
Комбинация препаратов, n (%):			
-IC + Сотагексал	8 (14,5)	9 (16,53)	1,00
-Амиодарон + β-блокаторы	3 (5,45)	2 (3,63)	1,00
Антикоагулянтная терапия			
Варфарин, n (%)	3 (5,45)	4 (7,27)	1,00
Апиксабан, n (%)	13 (23,6)	11 (20)	0,81
Дабигатрана этексилат, n (%)	10 (18,1)	8 (14,5)	0,79
Ривароксабан, n (%)	26 (47,2)	27 (49,1)	1,00
Без антикоагулянтов, n (%)	3 (5,45)	5 (7,27)	0,71

Примечания – β-блокаторы – бета-адреноблокаторы, IC – антиаритмические препараты IC класса

Соталол был наиболее часто принимаемым ААП, а самой часто назначаемой комбинацией лекарственных препаратов явилась – лаптаконитина гидробромид (аллапинин) + соталол - 3 (5,45 %) человека из группы А и 5 (7,27 %) человек из группы В не принимали антикоагулянты, в связи с тем, что имели низкий риск ишемических событий, рассчитанный по шкале CHA₂DS₂-VASc (1 балл женщины или 0 баллов мужчины).

Технический протокол криобаллонной аблации фибрилляции предсердий без использования флюороскопии

Первый этап подготовки больного к навигации включает в себя тщательное позиционирование наружных электродов для системы трехмерного навигационного картирования, всего 6 поверхностных электродов.

Далее выполняется пункция центральных вен (яремной и бедренной) и установка гемостатических интродьюсеров. В коронарный синус и в правый желудочек устанавливается диагностический 10-полюсный электрод. В полость верхней полой вены (ВПВ), по направляющему проводнику и под контролем ВСЭхоКГ заводится неуправляемый трансептальный интродьюсер 8F, «Рисунок 1».



Рисунок 1 – Пункция межпредсердной перегородки под контролем внутрисердечной эхокардиографии. МПП - межпредсердная перегородка

Использование ВСЭхоКГ позволяет визуализировать левую верхнюю легочную вену (ЛВЛВ), что является одним из основных ориентиров при пункции межпредсердной перегородки (МПП), позволяя тем самым минимализировать риск развития возможных осложнений. При помощи ВСЭхоКГ визуализируется МПП и транссептальный интродьюсер вместе с иглой BRK0 или BRK1 аккуратно перепозиционируется из ВПВ на МПП. Выполняется пункция МПП, после которой проводится системная гепаринизация. Вся процедура выполняется под контролем АЧТВ либо показателя активированного времени свертывания (Activated Clotting Time или АСТ) с целевыми значениями не менее 350 секунд.

В дальнейшем, пункционная игла удаляется и в ЛВЛВ устанавливается проводник (0,035 Fr, 180 см), по которому в полость ЛП продвигается система доставки FlexCath Advance с криобаллонным (КБ) катетером Arctic Front Advance 28 мм (Medtronic) и диагностическим катетером Achieve (Medtronic). Инструмент промывается физиологическим раствором с гепарином с тщательной профилактикой воздушной эмболии.

В последующем, при помощи навигационной системы EnSite Precision и диагностического катетера Achieve проводится построение анатомической карты ЛП. Стоит отметить, что очень важно избегать попадания диагностического электрода в ушко ЛП ввиду высокой опасности его травматизации, «Рисунок 2».

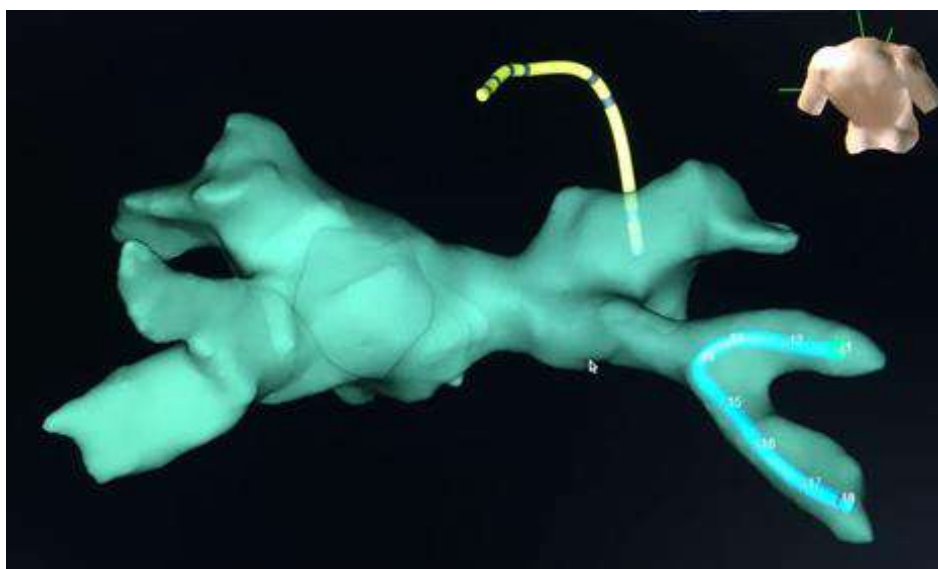


Рисунок 2 – Трехмерная навигационная система EnSite Precision. Диагностический электрод Achieve в правой нижней легочной вене

После построения анатомической карты ЛП, с помощью системы доставки FlexCath Advance КБ катетер Arctic Front Advance 28 мм (Medtronic) позиционируется у устьев ЛВ. Контроль окклюзии проводится при помощи ВСЭхоКГ, с применением доплерографии и визуальной оценки положения КБ катетера. С целью оценки окклюзии ЛВ также возможно применение «гидравлической пробы» с физиологическим раствором. Для этого, после позиционирования КБ у устья ЛВ в её просвет нагнетается 0,9 % физиологический раствор. С помощью цветной доплерографии оценивается ток физиологического раствора из вены в полость ЛП, при его отсутствии вена считается окклюзированной, «Рисунок 3».

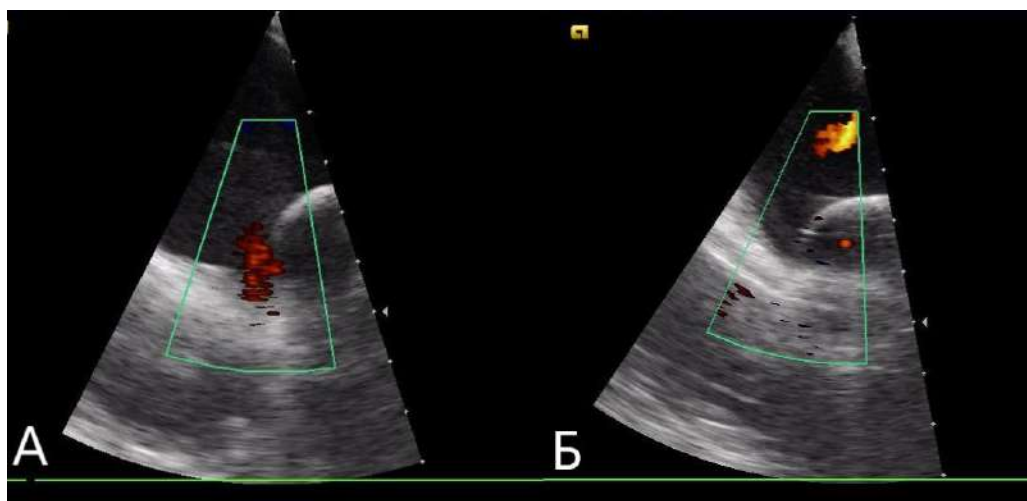


Рисунок 3 – Криобаллонный катетер у устья легочной вены. Контроль степени окклюзии с применением доплерографии. Рисунок А - легочная вена не окклюзирована. Рисунок Б - легочная вена окклюзирована

При подтверждении ВСЭхоКГ полной окклюзии ЛВ КБ катетером, последовательно, на каждую из вен, наносятся криоапликации длительностью 180-240 сек, в следующем порядке: ЛВЛВ, левая нижняя лёгочная вена (ЛНЛВ), правая нижняя лёгочная вена (ПНЛВ), правая верхняя лёгочная вена (ПВЛВ), «Рисунок 4».



Рисунок 4 – КБ катетер с диагностическим катетером Achieve в правой нижней легочной вене. КБ катетер - криобаллонный катетер, ЛВ - легочная вена

Если достичь полной окклюзии ЛВ не удастся, под контролем ВСЭхоКГ выполняются аппликации перекрывающие друг друга в разных позициях. Изоляция легочных вен (ИЛВ) контролируется по исчезновению потенциалов на диагностическом электроде Achieve, достижения блокады входа (entrance block). Дополнительно оценивают контроль блокады выхода (exit block) – проводят приемы стимуляции со всех полюсов диагностического катетера Achieve с параметрами: 7,0 В и длительностью импульса 10 мс. В случае сохранения потенциалов в ЛВ или их восстановлении, выполняются дополнительные воздействия КБ катетером, с последующим контролем ИЛВ.

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

Если у пациента после проведения изоляции всех ЛВ сохраняется персистирование ФП - ритм восстанавливается путем проведения электрической кардиоверсии. После

проведения кардиоверсии, на синусовом ритме, проводится проверка ИЛВ по алгоритму, указанному выше. После достижения изоляции всех ЛВ проводится контрольная оценка наличия/отсутствия жидкости в полости перикарда, после чего катетеры и интродьюсеры удаляются, накладываются давящие повязки на места пункции центральных вен.

Стоит отметить особенно важную роль ВСЭхоКГ, которая, являлась основным методом визуализации в большинстве процедур.

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

Операционные данные

Хирургическое вмешательство успешно выполнено всем 110 пациентам. Полностью безрентгеновая процедура КБА (группа А) выполнена 51 пациенту. В четырех случаях (7,3 %) потребовалось кратковременное применение рентгеноскопии (время – $0,9 \pm 0,4$ мин). Во всех из них причиной послужила техническая невозможность добиться ИЛВ. Многочисленные попытки репозиционирования КБ только под контролем ВСЭхоКГ не привели к ожидаемому результату. В двух случаях, возникли технические трудности на этапе изоляции ПНЛВ – имели место анатомические особенности ПНЛВ не позволившие адекватно её визуализировать. Среднее значение общей продолжительности процедуры было несколько выше в группе А ($86,3 \pm 19,1$ против $79,8 \pm 19,8$ мин), однако результат не достиг статистической достоверности ($p = 0,11$). Применение навигационной системы значимо не увеличивает время операции, «Таблица 5».

Таблица 5 – Интраоперационные данные

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

Применение нефлюороскопического подхода позволило значительно сократить время воздействия ионизирующего облучения, а в большинстве операций – полностью исключить. Таким образом, тяжелые последствия, связанные с ионизирующим излучением, были сведены к минимуму. По результатам нашего исследования

установлено статистически значимое большее время флюороскопии ($0,9 \pm 0,4$ против $14,1 \pm 2,67$ мин; $p < 0,001$) и доза облучения ($8,75 \pm 1,7$ против $184,5 \pm 28,6$ мГр; $p < 0,001$) в группе стандартного подхода к КБА.

Интраоперационные осложнения

Была проанализирована частота и спектр осложнений, возникших в каждой из групп пациентов. Достоверной разницы в профиле безопасности между двумя методиками получено не было. Количество осложнений достоверно не отличалось в обеих группах, структура их была следующей:

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

б) у двух пациентов (1 в группе А и 1 в группе В) в раннем послеоперационном периоде по данным контрольного ЭхоКГ была выявлена сепарация листков перикарда до 5 мм. В ходе динамического наблюдения гемодинамика была стабильна. Были успешно назначены нестероидные противовоспалительные препараты, получен положительный эффект. Дренирование полости перикарда не потребовалось. Пациенты были выписаны на 6 и 7 сутки, соответственно.

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

Результаты суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру

Согласно полученным данным ХМЭКГ, выполненного как до, так и после процедуры КБА, статистически значимой разницы между группами выявлено не было. Жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости не зарегистрировано в обеих группах, «Таблица 6» и «Таблица 7».

Таблица 6 – Данные ХМЭКГ до вмешательства

Параметр	Группа А (n = 55)	Группа В (n = 55)	p значение
ЧСС ср.	$64,6 \pm 10,1$	$63,7 \pm 9,9$	0,63
ЧСС мин.	$52,1 \pm 11,1$	$53,2 \pm 10,2$	0,58
ЧСС макс.	$97,1 \pm 19,3$	$97,9 \pm 18,8$	0,82
ЖЭС, количество	$77,8 \pm 159,1$	$84,2 \pm 102,3$	0,78
НЖЭС, количество	$216,9 \pm 364,5$	$198,4 \pm 241,2$	0,76

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

Таблица 7 – Данные ХМЭКГ после вмешательства

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

Наблюдение пациентов в первые три месяца после операции

Пациенты в течение «слепого периода» продолжали принимать медикаментозную антиаритмическую терапию, назначенную на момент выписки из стационара. При возникновении рецидива ФП или иной предсердной тахикардии, отдельно решался вопрос о необходимости коррекции лекарственной терапии, в зависимости от клинической значимости пароксизмов, их частоты и симптомности. Вне зависимости от количества баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc, абсолютно все пациенты в течение 3 месяцев после оперативного вмешательства продолжали прием антикоагулянтов. Большинство пациентов в обеих группах принимали соталол (31 в группе А против 35 в группе В; p = 0,55), из которых у 5 больных из группы А и у 6 из группы В он был назначен в составе комбинации с лаптаконитина гидробромидом (p = 1,00). На втором месте по частоте приема оказался амиодарон, его принимали 29 % и 23,6 % пациентов соответственно, «Таблица 8».

Таблица 8 – Антиаритмическая терапия на протяжении «слепого» периода в двух группах

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

Оценка отдалённой эффективности оперативного вмешательства

Длительность послеоперационного периода наблюдения составила 12 месяцев. Контрольные визиты были организованы через 6 и 12 месяцев, на каждом из которых выполняли ЭКГ, ХМЭКГ, а также происходило заполнение опросников качества жизни.

Рецидивом считались документированные эпизоды предсердной аритмии продолжительностью более 30 секунд. Отсутствие жалоб и документированных эпизодов предсердной аритмии на протяжении 12 месяцев наблюдения интерпретировалось как годовичная эффективность вмешательства. В ходе шестимесячного наблюдения 12 (21,8 %) пациентов в группе А и 10 (18,2 %) в группе В, столкнулись с рецидивом аритмии ($p = 0,81$). Спустя 12 месяцев после оперативного вмешательства 37 (67,3 %) пациентов из группы А и 39 (70,9 %) из группы В не имели симптомных и документированных пароксизмов предсердной аритмии ($p = 0,83$). В течение всего послеоперационного периода наблюдения у пациентов не было выявлено случаев инсульта/транзиторной ишемической атаки, инфаркта миокарда и летального исхода. При сравнении двух методик статистически значимой разницы в свободе от рецидива аритмии не получено, «Рисунок 5».

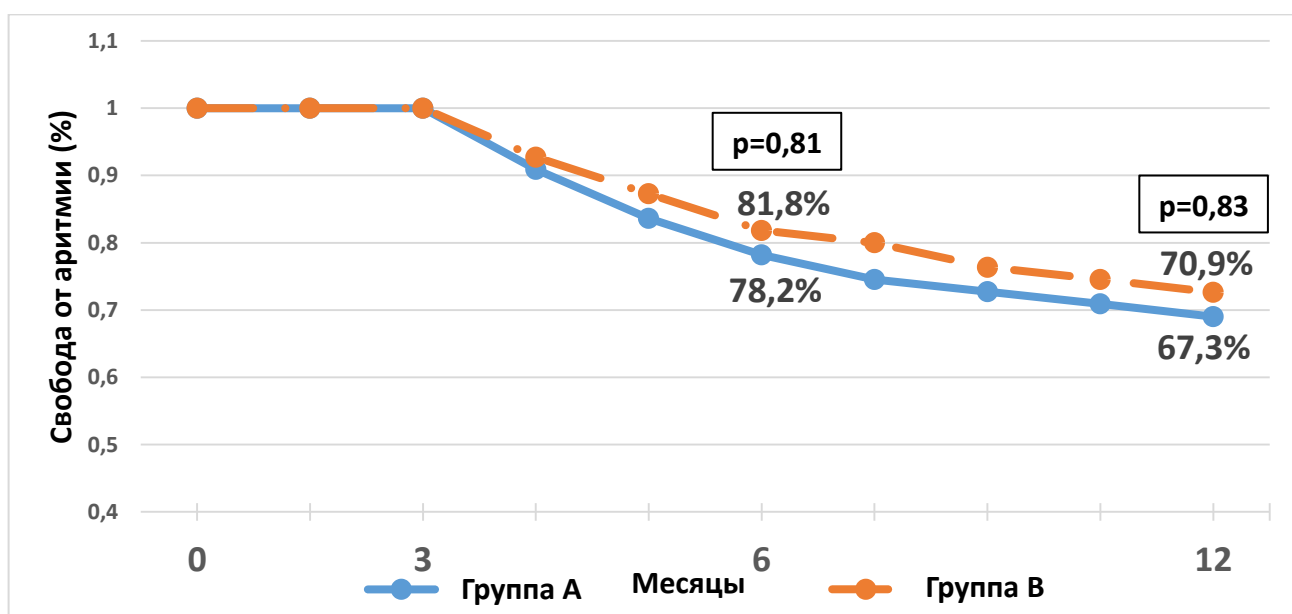


Рисунок 5 – Свобода от рецидива аритмии

По результатам ХМЭКГ через 12 месяцев группы достоверно не отличались, «Таблица 9».

Таблица 9 – Результаты ХМЭКГ через 12 месяцев в двух группах

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

Оценка качества жизни

Для оценки качества жизни мы использовали опросник AFEQT и EQ-5D-5L, заполнение которых происходило исходно до операции, а также на контрольных визитах через 6 и 12 месяцев. Согласно результатам опросников, в обеих группах получена статистически достоверная положительная динамика всех перечисленных аспектов качества жизни по истечении 12-месячного послеоперационного периода. Динамика показателей качества жизни в группе А и В приведена в «Таблице 10» и «Таблице 11».

Таблица 10 – Динамика показателей качества жизни в исследуемой группе

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

Таблица 11 – Динамика показателей качества жизни в группе сравнения

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

При сравнении двух групп достоверной разницы получено не было. Таким образом, можно сделать вывод, что проведение процедуры КБА в обеих группах способствует значительному улучшению качества жизни, снижая симптомность заболевания и улучшая психоэмоциональный фон пациента, «Таблица 12».

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

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

Пациенты с персистирующей формой фибрилляции предсердий

Из 110 пациентов у 16 была персистирующая форма ФП: в группе А – 7 (12,7 %) пациентов, в группе В – 9 (16,3 %) пациентов ($p = 0,78$), «Рисунок 5».

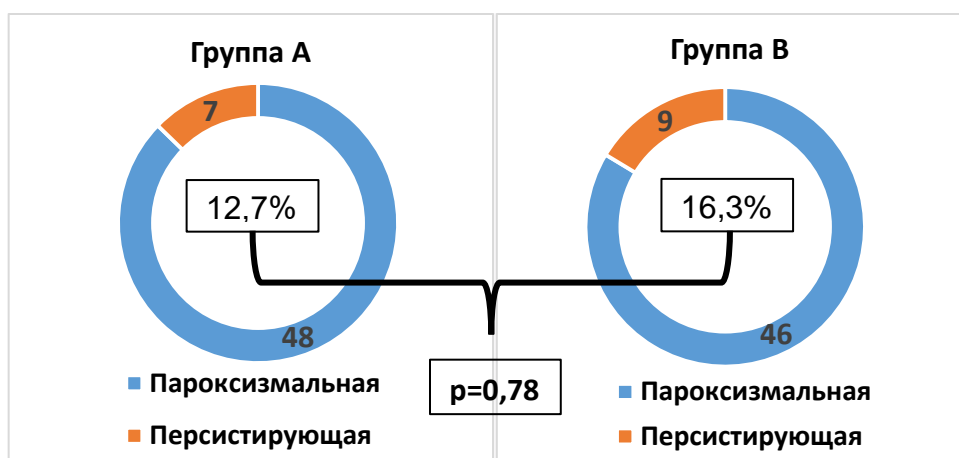


Рисунок 5 – Количество больных с персистирующей фибрилляцией предсердий в двух группах

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



Рисунок 6 – Длительность персистирования фибрилляции предсердий

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

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

Пациенты с рецидивом аритмии

Для выявления факторов, влияющих на рецидив аритмии в отдаленном послеоперационном периоде, были проанализированы основные количественные и качественные характеристики пациентов в каждой группе, «Таблица 13» и «Таблица 14».

Таблица 13 – Сравнительная оценка клинико-демографических данных пациентов с рецидивом аритмии и без рецидива аритмии в исследуемой группе

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

Между пациентами с рецидивом аритмии и без, была выявлена достоверная разница в обеих группах в двух из исследуемых параметров, а именно: наличие персистирующей формы ФП (p = 0,03 и p = 0,01, соответственно) и средний возраст пациентов (p = 0,04 и p = 0,01, соответственно). В группе В количество баллов по СНА₂DS₂-VASc (3,0 ± 1,34 против 2,25 ± 1,29; p = 0,04) также оказалось достоверным фактором, влияющим на рецидив аритмии. В исследуемой группе, достоверного влияния данного параметра на повышение риска рецидива получено не было (p = 0,40).

Таблица 14 – Сравнительная оценка клинико-демографических данных пациентов с рецидивом аритмии и без рецидива аритмии в группе сравнения

Параметр	Без рецидива (n = 39)	С рецидивом (n = 16)	p значение
Средний возраст, лет	58,8 ± 11,9	67,4 ± 9,2	0,01
Мужчины, n (%)	23 (58,9)	8 (50)	0,56
ИМТ, кг/м ²	28,1 ± 3,9	29,6 ± 5,1	0,22
ГБ, n (%)	31 (79,4)	15 (93,7)	0,25
ИБС, n (%)	11 (28,2)	5 (31,2)	1,00
СД, n (%)	2 (5,1)	4 (25)	0,05
ОНМК, n (%)	3 (7,7)	3 (18,7)	0,34
Курение, n (%)	7 (17,9)	3 (18,7)	1,00
СНА ₂ DS ₂ -VASc, баллы	2,25 ± 1,29	3,0 ± 1,34	0,04
Анамнез ФП, лет	5,1 ± 6,1	5,6 ± 4,9	0,76
Персистирующая ФП, n (%)	3 (7,69)	6 (37,5)	0,01

С целью прогнозирования эффективности процедуры КБА была проведена сравнительная оценка параметров эхокардиографии пациентов с рецидивом аритмии и без рецидива аритмии в исследуемой группе. Была получена достоверная разница следующих параметров: размер ЛП ($p = 0,01$ и $p = 0,001$, соответственно), объем ЛП ($p = 0,02$ и $p = 0,001$; соответственно), индексированный объем ЛП ($p = 0,03$ и $p = 0,003$; соответственно), а также значение СДЛА ($p = 0,01$ и $p = 0,04$; соответственно), «Таблица 15» и «Таблица 16».

Таблица 15 – Сравнительная оценка параметров эхокардиографии пациентов с рецидивом аритмии и без рецидива аритмии в исследуемой группе

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

Можно сделать заключение, что достоверными факторами, влияющими на рецидив аритмии, является: возраст пациента, наличие персистирующей ФП, размер ЛП, объем ЛП, ИОЛП, уровень СДЛА, а также количество баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc (в группе В).

Таблица 16 – Сравнительная оценка параметров эхокардиографии пациентов в группе сравнения

Параметр	Без рецидива аритмии (n = 39)	С рецидивом аритмии (n = 16)	p значение
Размер ЛП, см	3,8 ± 0,38	4,2 ± 0,49	0,001
Объем ЛП, мл	59,5 ± 13,45	77,0 ± 23,3	0,001
ИОЛП, мл/м ²	30,3 ± 7,6	38,0 ± 11,1	0,003
ФВ ЛЖ, %	59,3 ± 2,05	56,0 ± 6,8	0,56
КДР ЛЖ, см	5,1 ± 0,3	5,2 ± 0,52	0,35
КСР ЛЖ, см	3,17 ± 0,37	3,4 ± 0,71	0,12
СДЛА, мм.рт.ст.	25,5 ± 6,1	28,1 ± 6,7	0,04

Принимая во внимание совокупность полученных данных можно сделать заключение, что процедура КБА без применения флюороскопии является безопасной и не уступает по эффективности КБА, проводимой под контролем рентгеновского

излучения. Как во время оперативного вмешательства, так и в ходе дальнейшего наблюдения серьезных осложнений не зарегистрировано. Что крайне важно, получена статистически достоверная положительная динамика всех вышеперечисленных аспектов качества жизни, а также общего показателя качества жизни по истечении 12-месячного послеоперационного периода. Обе методики способствуют значительному улучшению качества жизни пациента, снижая симптомность заболевания и улучшая психоэмоциональный фон пациента. Результаты нашего исследования показывают, что КБА без флюороскопии в настоящее время может рассматриваться в качестве альтернативы КБА проводимой под контролем рентгеновского излучения, в лечении пациентов с фибрилляцией предсердий.

ВЫВОДЫ

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

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

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

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

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Методика КБА устьев ЛВ без использования флюороскопии может применяться для проведения первичной изоляции легочных вен у пациентов с ФП наряду с классической методикой КБА.

2. В разработанном техническом протоколе криобаллонной аблации фибрилляции предсердий без использования флюороскопии, рекомендовано применение ВСЭхоКГ, как основного метода визуализации.

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

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Сапельников, О.В. Нефлюороскопический подход к катетерному лечению фибрилляции предсердий / О.В. Сапельников, Д.Ф. Ардус, **В.С. Костин** [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25. – № 12. – С. 179-184.

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

3. **Костин, В.С.** Нефлюороскопический подход в хирургическом лечении фибрилляции предсердий: результаты годового наблюдения / **В.С. Костин**, О.В. Сапельников, Т.М. Ускач [и др.] // XXVII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. – 2021. – Материалы. – С. 53

4. **Костин, В.С.** Нефлюороскопический подход в хирургическом лечении разных форм фибрилляции предсердий: годовые результаты / **В.С. Костин**, О.В. Сапельников, Т.М. Ускач // Кардиология на марше 2021. – Материалы. – С. 101

5. **Костин, В.С.** Нефлюороскопический подход в хирургическом лечении разных форм фибрилляции предсердий: годовые результаты // **В.С. Костин**, О.В. Сапельников, А.А. Куликов / IX Всероссийский съезд аритмологов. – 2021. – Материалы. – С. 61

6. **Костин, В.С.** Нефлюороскопический подход в хирургическом лечении разных форм фибрилляции предсердий: годовые результаты // **В.С. Костин**, О.В. Сапельников, А.А. Куликов / IX Евразийский конгресс кардиологов. – 2021. – Материалы. – С. 20

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ААТ – Антиаритмическая терапия
ВСЭхоКГ – Внутрисердечная эхокардиография
ГБ – Гипертоническая болезнь
ЖЭС – Желудочковые экстрасистолы
ИБС – Ишемическая болезнь сердца
ИЛВ – Изоляция легочных вен
ИОЛП – Индексированный объем левого предсердия
ИМ – Инфаркт миокарда
ИМТ – Индекс массы тела
КБА – Криобаллонная абляция
КБ - Криобаллон
КДР ЛЖ – Конечный диастолический размер левого желудочка
КСР ЛЖ – Конечный систолический размер левого желудочка
ЛВ – Легочные вены
ЛВЛВ – Левая верхняя легочная вена
ЛНЛВ – Левая нижняя легочная вена
ЛП – Левое предсердие
МПП – Межпредсердная перегородка
НЖЭС – Наджелудочковые экстрасистолы
МР – Митральная регургитация
ОНМК – Острое нарушение мозгового кровообращения
ПВЛВ – Правая верхняя легочная вена
ПНЛВ – Правая нижняя легочная вена
РЧА – Радиочастотная абляция
СД – Сахарный диабет
СДЛА – Систолическое давление в легочной артерии
ФП – Фибрилляция предсердий
ФВ ЛЖ – Фракция выброса левого желудочка
ХМЭКГ – Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру
ХСН – Хроническая сердечная недостаточность
ЧПЭхоКГ – Чреспищеводная эхокардиография
ЭКГ - Электрокардиография
ЭхоКГ – Эхокардиография