

ИЗОЛЯЦИЯ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КАТЕТЕРНОЙ РАДИОЧАСТОТНОЙ (CLOSE-ПРОТОКОЛ) И КРИОБАЛЛОННОЙ АБЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Шевченко Ю.Л., Башилов С.А.* , Свешников А.В., Воробьев А.С., Гудимович В.Г., Бронов О.Ю.

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.53.39.002

Клиника грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Св. Георгия, ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

PULMONARY VEIN ISOLATION, USING RADIOFREQUENCY ABLATION (CLOSE-PROTOCOL) AND CRYOABLATION ABLATION IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

Shevchenko Yu.L., Bashilov S.A.* , Sveshnikov A.V., Vorobiev A.S., Gudimovich V.G., Bronov O.Yu.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Clinic of Thoracic and Cardiovascular Surgery St. George's, Moscow

Резюме. Цель исследования. Сравнение эффективности и безопасности современных операций изоляции устьев легочных вен (ИЛВ): криобаллонной абляции (КБА) с использованием криобаллона 2 поколения и катетерной радиочастотной абляции (РЧА) с применением 3D навигации по CLOSE-протоколу.

Результаты. Установлено статистическое значимое увеличение продолжительности операции РЧА по сравнению с КБА (178±45 мин и 108±27 мин, соответственно, $p < 0,05$) при сопоставимом времени флюороскопии (29±12 мин и 35±9 мин, соответственно, $p > 0,05$). Через один год наблюдения рецидивы ФП отсутствовали в 67% случаев ($n = 26$) в I группе и в 66% случаев ($n = 25$) во II группе пациентов ($p > 0,05$). Статистически значимых различий по количеству осложнений в обеих группах выявлено не было.

Выводы. Продемонстрированы сопоставимая эффективность и безопасность РЧА и КБА при значительно большей продолжительности процедуры РЧА по сравнению с КБА. Для получения более объективной информации необходимы дополнительные рандомизированные исследования на более крупной популяции пациентов.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, радиочастотная абляция, криобаллонная абляция, CLOSE – протокол, изоляция легочных вен.

Abstract. Aim. The main objective is to compare effectiveness and safety of two contemporary procedures for pulmonary vein isolation (PVI): second-generation cryoballoon ablation (CBA) and radiofrequency catheter ablation (RFA) according to CLOSE – protocol.

Methods. 77 patients aged 34–72 years with symptomatic, drug-refractory paroxysmal atrial fibrillation (AF) who underwent the first PVI ablation were enrolled. The first group was performed CBA using the second-generation balloon (Arctic Front Advance, Medtronic, USA) with target temperature from –40 to –50 °C and duration of one application 240 sec. For the second group contact force RFA was used (Thermocool Smarttouch, Biosense Webster, USA) according to CLOSE – protocol proposed by M. Duytschaever. Registration of ablation index was not applied. The endpoint was freedom from AF for one year after the surgery.

Results. Duration of the procedure was significantly longer in the second group compared to CBA group (178±45 vs 108±27 min respectively, $p < 0,05$) and with a comparable fluoroscopy time (29±12 vs 35±9 min respectively, $p > 0,05$). At one year follow-up, the success rate, defined as freedom from atrial fibrillation was comparable in the first group (67%, $n = 26$) and in the second group (66%, $n = 25$) ($p > 0,05$). No significant difference was found in both groups regarding to the number of procedural complications.

Conclusions. In this study we showed comparable efficiency and safety of CLOSE – protocol guided PVI and the second-generation cryoballoon ablation in patients with paroxysmal AF. The duration of procedure was significantly longer in the contact force group. Further randomized and multicentric evaluations are needed for more objective data.

Keywords: atrial fibrillation, radiofrequency catheter ablation, CLOSE – protocol, cryoballoon ablation, pulmonary vein isolation.

Введение

Лечение фибрилляции предсердий (ФП) остается одной из ведущих задач аритмологии в связи с её большой распространенностью, высоким риском тромбоэмболических осложнений и снижением качества жизни [1–4].

В настоящее время установлена ведущая роль в индукции и поддержании ФП очагов триггерного автоматизма, расположенных в устьях легочных вен [5–7]. У пациентов, резистентных к антиаритмической терапии, катетерная изоляция устьев легочных вен (ИЛВ) на стадии пароксизмальной формы ФП позволяет достичь отсутствия приступов либо значительно уменьшить частоту их возникновения и продолжительность [8].

Основными методиками ИЛВ, широко применяемыми в клинической практике, являются радиочастотная и криобаллонная абляции [9–12].

Наилучшие результаты катетерной ИЛВ получены в результате применения радиочастотной абляции (РЧА) с использованием систем трехмерного электроанатомического картирования и катетеров с датчиками силы контакта катетера с миокардом (ThermoCool SmartTouch, Biosense Webster, США; Tacticath, St. Jude Medical, США) (Рис. 1) а также криобаллонной абляции (КБА) легочных вен с применением баллонов второго поколения (Arctic Front Advance, Medtronic, США) (Рис. 2) [13–16].

С 2014 по 2019 гг. был выполнен ряд клинических исследований, которые показали сопоставимую

* e-mail: bashilov.91@gmail.com

Шевченко Ю.Л., Башилов С.А., Свешников А.В. и др.
ИЗОЛЯЦИЯ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КАТЕТЕРНОЙ РАДИОЧАСТОТНОЙ (CLOSE-ПРОТОКОЛ)
И КРИОБАЛЛОННОЙ АБЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

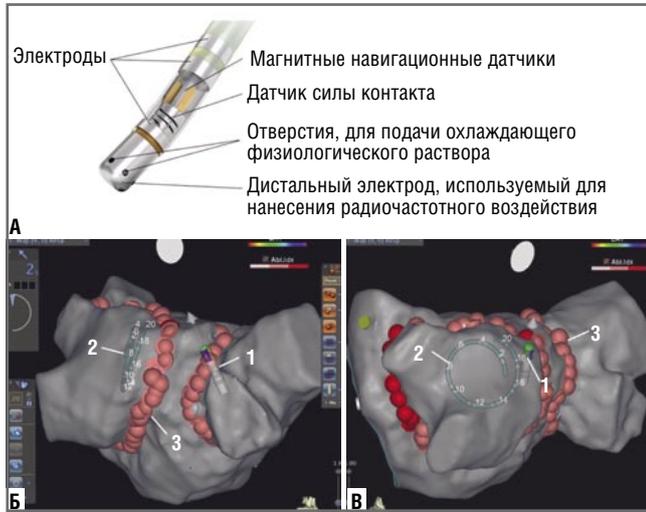


Рис. 1. А – дистальное окончание радиочастотного навигационного катетера. Из Lin T. *Arrhythmia & Electrophysiology Review* 2013; 3(1): 44-7. Б – трехмерная модель левого предсердия с маркерами радиочастотных воздействий (вид на заднюю стенку левого предсердия). В – трехмерная модель левого предсердия с маркерами радиочастотных воздействий (вид на устья левых легочных вен). 1 – дистальное окончание радиочастотного катетера. 2 – Диагностический катетер Lasso, установленный в проекции левых легочных вен. 3 – Маркеры радиочастотных воздействий. Из архива отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НМХЦ им. Н.И. Пирогова.

эффективность и безопасность обеих катетерных технологий [17–30].

Однако, каждое из исследований имело определенные ограничения и недостатки, затрудняющие получение объективных данных такие как: включение пациентов как с пароксизмальной, так и с персистирующей формами ФП, ретроспективный анализ, использование катетеров с различными техническими характеристиками (Рис. 3, Табл. 1).

В 2016 г. бельгийским электрофизиологом M. Duytschaever был предложен максимально стандартизированный подход к выполнению РЧА с использованием протокола CLOSE. Аббревиатура «CLOSE» расшифровывается как *Contiguous Lesion Optimised Pre-Specified Encircling*, что в переводе означает непрерывное, оптимизированное по повреждению, заранее обозначенное циркулярное воздействие. В результате выполнения проспективного одноцентрового исследования (St. Jan Hospital Bruges, Belgium) была продемонстрирована высокая эффективность операции: 92,3% (120 из 130 пациентов). Время наблюдения составило 12 месяцев [32].

В настоящее время широко применяются криобаллоны второго поколения (Arctic Front Advance). По сравнению с устройствами первого поколения у них увеличено количество отверстий для подачи хладагента. В связи с этим происходит более равномерное охлаждение всей дистальной полусферы баллона. Это приво-

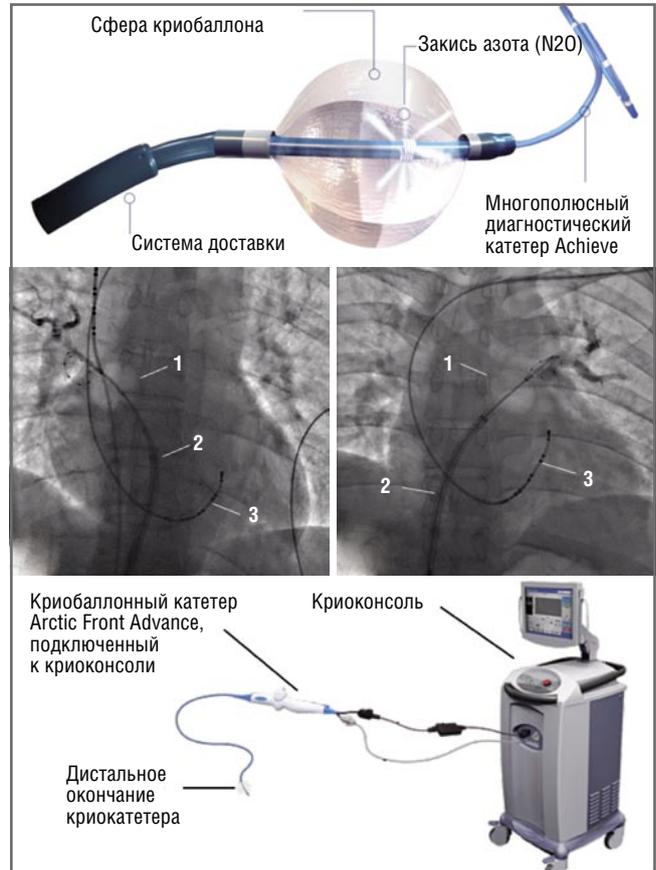


Рис. 2. А – Дистальное окончание криобаллона. (С официального сайта www.medtronic.eu) Б – Рентгенограмма сердца в прямой проекции. Криобаллонный катетер установлен в устье правой верхней легочной вены. В – Рентгенограмма сердца в прямой проекции. Криобаллонный катетер установлен в устье левой верхней легочной вены. 1 – Криобаллон. 2 – Система доставки. 3 – Десятиполюсный диагностический катетер, установленный в венечном синусе. Из архива отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НМХЦ им. Н.И. Пирогова. Г – Система для криобаллонной абляции. (Из CryoConsole product specifications. Medtronic, 2009 г. www.medtronic.com).

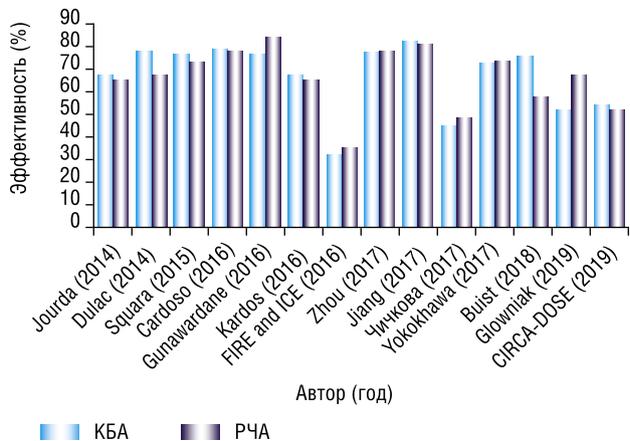


Рис. 3. Эффективность КБА в сравнении с РЧА по результатам исследований 2014–2019 гг.

Табл. 1. Достоинства и недостатки клинических исследований, посвященных сравнению РЧА с применением датчиков силы контакта и КБА с использованием баллонов второго поколения

Исследование	Достоинства	Недостатки
Jourda 2014 г.	Проспективное исследование. Первое исследование, в котором сравнивались две технологии.	Нерандомизированное одноцентровое исследование. Применялись разные методы оценки окклюзии легочных вен в группе Криво. Не использовались имплантируемые петлевые рекордеры аритмических событий.
Dulac 2014 г.	Проспективное исследование.	Одноцентровое нерандомизированное исследование. Небольшой объем – 49 пациентов. Не использовались имплантируемые петлевые рекордеры аритмических событий.
Squara 2015 г.	Крупное многоцентровое исследование (376 пациента).	Нерандомизированное исследование. Проводился проспективный и ретроспективный анализ. Катетеры ThermoCool SmartTouch (Biosense Webster, США) и TactiCath (St. Jude Medical, США) применялись параллельно. Не использовались имплантируемые петлевые рекордеры.
Cardoso 2016 г.	Были включены исследования, в ходе которых выполнялись операции с применением катетеров разных поколений, однако отдельно было выполнено сравнение подгрупп, в которых применялись криобаллоны второго поколения и радиочастотные катетеры с датчиками силы контакта.	В метаанализ были включены как проспективные так и ретроспективные одноцентровые исследования, одно из которых изучало результаты лечения пациентов с персистирующей формой.
Gunawardane 2016 г.	Проспективное рандомизированное исследование. Выполнялась оценка частоты ранних рецидивов ФП в обеих группах	Малый объем выборки (60 пациентов). Не использовались петлевые рекордеры.
Kardos 2016 г.	Продолжительное время наблюдения – 24 месяца	Нерандомизированное, ретроспективное одноцентровое исследование. Небольшой объем выборки (98 пациентов) Не использовались имплантируемые петлевые рекордеры.
Zhou 2017 г.	Метаанализ, в который были включены исследования касающиеся только применения ThermoCool SmartTouch (Biosense Webster, США) и Arctic Front Advance (Medtronic, США).	В метаанализ были включены как проспективные, так и ретроспективные одноцентровые исследования, одно из которых изучало результаты лечения пациентов с персистирующей формой.
Fire and Ice 2011–2016 г.	Крупнейшее рандомизированное многоцентровое проспективное исследование.	Отсутствие стандартизации по расходным материалам: применение трех поколений радиочастотных катетеров (ThermoCool ThermoCool SF, ThermoCool SmartTouch, Biosense Webster, США) двух поколений криобаллонов (Arctic Front and Arctic Front Advance, Medtronic, США).
Jiang 2017 г.	Мета-анализ, в который было включено девять клинических исследований (2336 пациентов). Проводилось в соответствии с рекомендациями PRISMA [32].	В анализ были включены нерандомизированные исследования с недостаточным объемом выборки. Время наблюдения варьировалось от 8,8 до 16,8 месяцев. Лишь в четырех исследованиях, включенных в анализ, сообщались данные по кривым обучаемости хирургов и объемам операций клиники.
Чичкова 2017 г.	Рандомизированное исследование, в котором принимали участие два хирургических центра.	В исследование включены пациенты с персистирующей формой ФП, а также после ранее выполненных катетерных операций. Лишь у двоих пациентов применялись криобаллоны второго поколения
Yokokawa 2017 г.	Впервые выполнено систематическое сравнение стоимости КБА и РЧА с использованием катетеров с датчиками силы контакта. Проспективное исследование.	Нерандомизированное исследование. Хирурги, выполнявшие операции имели значительно больший опыт выполнения РЧА, чем КБА. Ограниченное использование имплантируемых кардиомониторов.
Buist 2018 г.	Крупное (269 пациентов) рандомизированное, проспективное исследование.	Одноцентровое исследование. Было включено 14,9% пациентов с персистирующей формой ФП. Не применялись имплантируемые петлевые рекордеры.
CIRCA-DOSE (Andrade) 2019 г.	Первое крупное многоцентровое рандомизированное исследование (8 хирургических центров, 346 пациентов. Всем пациентам были имплантированы петлевые регистраторы ритма.	В ходе выполнения РЧА не использовался стандартизированный протокол абляции (CLOSE – protocol).

дит к получению более широкой зоны охлаждения, что минимизирует риск стеноза легочных вен и позволяет захватывать в зону повреждения, прилегающую к устьям легочных вен ткань предсердного миокарда [33–35].

Ранее сравнительный анализ применения радиочастотной ИЛВ с использованием протокола CLOSE и криобаллонной ИЛВ с применением баллонов второго поколения не проводился. Целью исследования явилось сравнение эффективности и безопасности этих методик

у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 77 пациентов с пароксизмальной формой ФП, находящихся на лечении в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца НМХЦ им. Н.И. Пирогова в период с августа 2016 г. по февраль 2018 г. Общая характеристика

пациентов представлена в таблице 2. Группы сопоставимы по основным показателям. Всем пациентам ИЛВ выполнялась впервые.

Критерием включения в исследование являлась документированная пароксизмальная форма ФП, со-

Табл. 2. Общая характеристика пациентов

Параметр	Группа I КБА (n = 39)	Группа II РЧА (n = 38)	P
Число пациентов	39	38	
Возраст (лет), медиана (диапазон)	57 (34–72)	56,5 (34–69)	0,99
Мужской пол, n (%)	26(67)	17 (45)	0,0518
Длительность аритмологического анамнеза (лет), медиана (диапазон)	3,5 (1–15)	3,5 (0,5–14)	0,823
Объем левого предсердия по данным КТ – ангиографии см ³ , медиана (диапазон)	117 (70–190)	110 (56–170)	0,935
Гипертоническая болезнь, n (%)	24 (62)	29 (76)	0,185
I стадия	2 (5)	3 (8)	0,622
II стадия	21 (54)	21(55)	0,919
III стадия	1 (3)	5(13)	0,082
ХСН с сохраненной ФВ, n (%)	20 (51)	22 (58)	0,538
0	19 (48,7)	17 (44,7)	0,672
I	13 (33)	11 (29)	
II A	7 (18)	11 (29)	
Сахарный диабет II типа, n (%)	3 (7,7)	3 (7,9)	0,222
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	2 (5,1)	4 (10,5)	0,39
Общий коллектор левых легочных вен, n (%)*	3 (7,7)	5 (13,2)	0,432
Общий вестибуль левых легочных вен, n (%)**	4 (10,3)	1 (2,6)	0,175
Баллы по CHA2DS2-VASc, медиана (диапазон)	1 (0–3)	2 (0–6)	0,02
0 баллов	11 (28,2%)	7 (18,4%)	0,179
1 балл	14 (35,9%)	8(21,1%)	
2 балла	9 (23,1%)	10 (26,3%)	
3 балла	5 (12,8%)	7 (18,4%)	
4 балла	0 (0%)	4 (10,5%)	
5 баллов	0 (0%)	1 (2,65%)	
6 баллов	0 (0%)	1 (2,65%)	
Антиаритмические препараты до процедуры			
Амиодарон, n (%)	9 (23)	6 (16)	0,439
Пропафенон, n (%)	8 (20)	7 (18)	0,823
Аллапинин, n (%)	2 (5)	4 (11)	0,331
Сотагексал, n (%)	11 (28)	7 (18)	0,298
Аллапинин и сотагексал, n (%)	3 (8)	5 (13)	0,474
Аллапинин и амиодарон, n (%)	1 (3)	0 (0)	0,31
Бета-блокаторы, n (%)	11 (28)	10 (26)	0,843

Примечание: * – коллектор легочных вен – вариант анатомического строения, при котором легочные вены сливаются в один общий ствол большого диаметра, впадающий в левое предсердие. ** – вестибуль легочных вен – вариант анатомического строения при котором легочные вены впадают в левое предсердие одним общим устьем [36; 37].

проводящаяся клинической симптоматикой, резистентной к одному и более антиаритмическому препарату (класса Ic, III). Критерии исключения из исследования представлены в таблице 3.

До операции в ходе амбулаторного обследования пациентам выполняли электрокардиографию, рентгенографию органов грудной клетки, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, исследование гормонов щитовидной железы. Для исключения наличия тромбов в левом предсердии всем пациентам проводили чреспищеводную эхокардиографию (ЭхоКГ). Для оценки объема левого предсердия и уточнения анатомии легочных вен, наличия дополнительных образований (тромб, дивертикул, добавочное ушко ЛП) выполнялась спиральная компьютерная томография. Мужчинам после 60 и женщинам после 65 выполнялись нагрузочные пробы с целью исключения атеросклероза коронарных артерий (сцинтиграфия миокарда с нагрузкой, велоэргометрия). Антиаритмическая терапия была отменялась за 5 периодов полувыведения препаратов (пропафенон: 20 суток; гапсаконитина гидробромид: ¼ суток; соталол: 2,5 суток). Прием амиодарона прекращался за один период полувыведения (50–60 суток).

В ходе отбора пациенты были распределены на две группы: первая (I) группа – КБА, вторая (II) – РЧА. Рандомизация производилась при помощи таблицы случайных чисел, сгенерированных в программе Statistica 10 for Windows (StatSoft Inc.).

В I группе выполнялась КБА с применением баллонов второго поколения (Arctic Front Advance 28 мм, Medtronic, США). Целевая температура охлаждения устья легочной вены от – 40 до – 50° С. Время одной экспозиции криобаллона – 240 секунд. При невозможности достижения необходимой температуры или при сохранении спайковой активности после первого воздействия выполнялась одна повторная аппликация. Интраоперационная оценка эффективности воздействия в группе КБА осуществлялась путем использования многополюсного катетера Achieve (Medtronic).

Табл. 3. Критерии исключения из исследования

– ранее выполненная операция ИЛВ,
– наличие тромбов в полости левого предсердия,
– ИБС с гемодинамически значимыми стенозами коронарных артерий,
– выраженная клапанная патология,
– ХСН со сниженной ФВ,
– ранее выполненные открытые кардиохирургические вмешательства,
– документированные данные о гипо- или гипертиреозе,
– сопутствующие нарушения сердечного ритма, такие как синдром/ феномен WPW, первичные электрические заболевания сердца (синдром удлиненного интервала QT, катехоламинергическая желудочковая тахикардия, синдром Бругада, синдром укороченного интервала QT, идиопатическая фибрилляция желудочков),
– отказ пациента от участия в исследовании.

Изоляцию легочных вен во II группе проводили с использованием радиочастотных катетеров с датчиками силы контакта (ThermoCool SmartTouch, Biosense Webster, США) и системы электроанатомического картирования CARTO 3 (Biosense Webster). Путь циркулярного воздействия обозначали заранее с применением инструмента «Design Line». Затем выполняли последовательное нанесение точечных радиочастотных воздействий («Point by Point»). Использовали фильтры модуля Visitag в соответствии с CLOSE – протоколом M. Duytschaever (Табл. 4). Индекс абляции не применяли. При выполнении РЧА проводили ревизию остаточной спайковой активности с помощью двадцатиполюсного диагностического катетера Lasso.

Оценку отдаленных результатов процедуры выполняли через 3,6 месяцев и через 1 год на основании жалоб пациентов, данных суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру, записей петлевых регистраторов ЭКГ (Reveal XT) и ранее имплантированных электрокардиостимуляторов (Рис. 4).

Конечной точкой исследования являлось отсутствие устойчивых эпизодов предсердных тахикардий в течение 1 года наблюдения.

Все документированные эпизоды продолжительностью более 30 секунд расценивались как рецидив ФП. Срок послеоперационного периода, равный трем месяцам, рассматривался как «слепой» период. Аритмические события, зарегистрированные в этот временной интервал, не учитывались. Отсутствие жалоб и документированных эпизодов ФП на протяжении 1 года наблюдения интерпретировалось как годовая эффективность вмешательства.

Статистический анализ результатов

Статистический анализ был выполнен в программе Statistica 10.0 (Statsoft). Он включал вычисление абсолютных величин и их долей в процентах, средних и стандартных отклонений или медиан и квартильных размахов. В качестве статистических критериев использовали χ^2 , критерии Стьюдента, Фишера, Манна-Уитни, анализ Каплана-Мейера. Различия средних величин и корреляционные связи считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Достижение изоляции легочных вен. Изоляция всех легочных вен была достигнута в 95% случаев (37 из 39) в группе КБА и в 95% (36 из 38) случаев в группе РЧА.

Продолжительность операций. В ходе исследования установлено статистически значимое увеличение времени процедуры РЧА по сравнению с КБА (178 ± 45 мин и 108 ± 27 мин, соответственно, $p < 0,05$) при сопоставимом времени флюороскопии (29 ± 12 мин и 35 ± 9 мин соответственно, $p < 0,05$).

Эффективность. Статистически значимых различий в эффективности операции через 3, 6 и 12 месяцев не получено (Табл. 5).

Табл. 4. Характеристики фильтров модуля Visitag электроанатомической навигационной системы CARTO 3

Стабильное положение катетера	не менее 8 секунд со смещением не более чем на 3 мм
Сила контакта	не менее 4 грамм в течение 30% времени
Мощность	Режим контроля по мощности без ее постоянного увеличения – 30 Вт
Скорость орошения	20 мл/мин
Расстояние между соседними воздействиями	≤ 6 мм
Размер точки	3 мм
Время одной аппликации	40 секунд



Рис. 4. Хронология и методология амбулаторного этапа наблюдения.

Табл. 5. Эффективность операции в разные сроки после нее

	КБА (n = 39)	РЧА (n = 38)	P, χ^2 Пирсона
3 месяца, n (%)	28 (71,8%)	27 (71,0%)	0,697
6 месяцев, n (%)	28 (71,8%)	26 (68,4%)	0,786
12 месяцев, n (%)	26 (66,7%)	25 (65,8%)	0,737

Спустя 3 месяца после операции у 71,8% пациентов (28/39) в группе КБА и у 71% пациентов (27/38) в группе РЧА, не было зарегистрировано рецидивов ФП ($p > 0,05$) (Рис. 5).

Через 6 месяцев после операции у 71,8% пациентов (28/39) в группе КБА и у 68,4% пациентов (26/38) в группе РЧА не регистрировались рецидивы ФП ($p > 0,05$) (Рис. 6).

Через один год наблюдения рецидивы фибрилляции предсердий отсутствовали в 66,7% случаев ($n = 25$) в группе РЧА и в 65,8% случаев ($n = 26$) в группе КБА ($p > 0,05$) (Рис. 7).

Осложнения. Статистически значимых различий по количеству осложнений выявлено не было (Табл. 6). Обратимый парез диафрагмального нерва развился у двух пациентов (5%) из группы КБА. В группе РЧА был зарегистрирован один случай (3%) минимально выраженного ЭХО-КГ критерия расхождения листков перикарда, не потребовавший дренирования. В группе КБА у двоих пациентов в ходе транссептальной пункции

Шевченко Ю.Л., Башилов С.А., Свешников А.В. и др.
ИЗОЛЯЦИЯ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КАТЕТЕРНОЙ РАДИОЧАСТОТНОЙ (CLOSE-ПРОТОКОЛ)
И КРИОБАЛЛОННОЙ АБЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

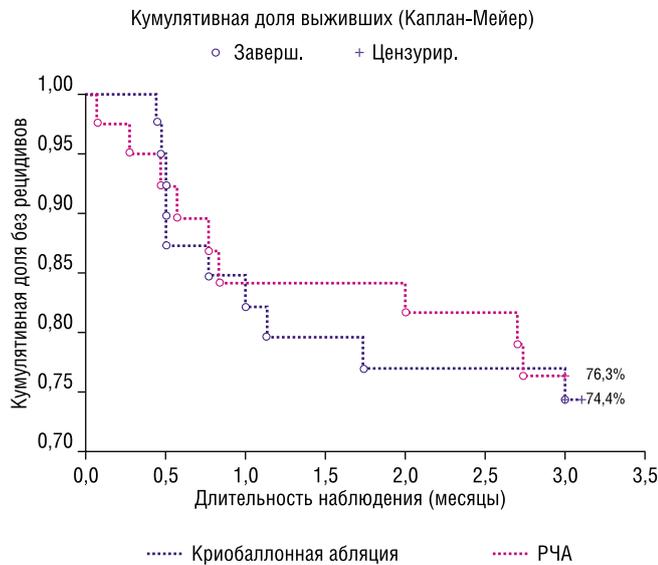


Рис. 5. Кривые выживаемости Каплана-Мейера через 3 месяца после операции. $p = 0,848$, статистически значимых различий не выявлено, лог-ранговый критерий.

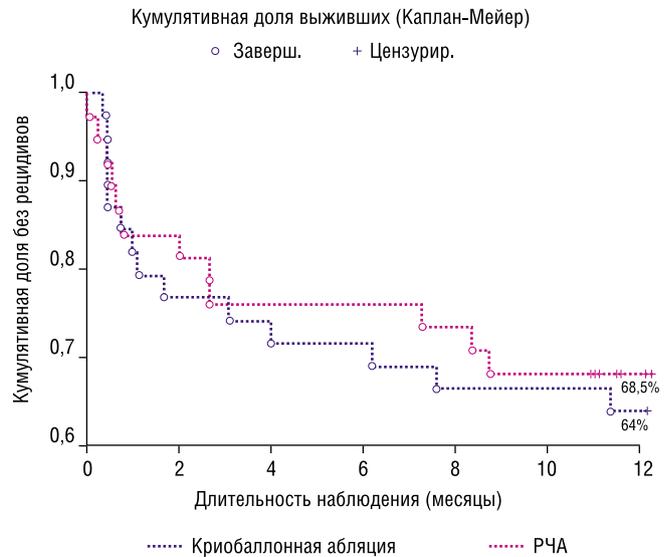


Рис. 7. Кривые выживаемости Каплана-Мейера через 12 месяцев после операции. $p = 0,71$ статистически значимых различий не выявлено, лог-ранговый критерий.

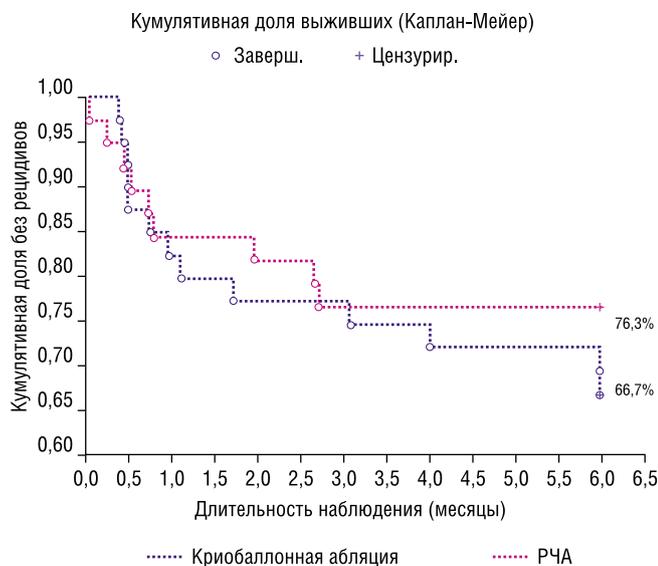


Рис. 6. Кривые выживаемости Каплана-Мейера через 6 месяцев после операции. $p = 0,407$, статистически значимых различий не выявлено, лог-ранговый критерий.

отмечено попадание контраста в полость перикарда без гемоперикарда. В обеих группах пациентов в отдаленном послеоперационном периоде было зарегистрировано атипичное левопредсердное трепетание предсердий, потребовавшее выполнение повторных РЧА с поиском истмуса атипичного трепетания предсердий и созданием линейного блока проведения. Случаев острого нарушения мозгового кровообращения и/или транзиторной ишемической атаки отмечено не было.

Табл. 5. Осложнения вмешательства и их частота

Осложнение	Группа КБА (n = 39)	Группа РЧА (n = 38)	P
Гемоперикард/попадание контраста в полость перикарда без гемоперикарда, n (%)	2 (5)	1 (3)	0,655
Парез диафрагмального нерва, n (%)	2 (5)	0 (0)	0,175
Атипичное трепетание предсердий, n (%)	1 (2,6)	1 (2,6)	0,99

Обсуждение

Подтверждая данные других исследований, посвященных применению методик РЧА с использованием катетеров с датчиками силы контакта и КБА с применением криобаллонов второго поколения, в данной работе были продемонстрированы сопоставимые результаты.

По данным небольшого исследования А. Dulac (49 пациентов) за время наблюдения равное в среднем 12 месяцам, эффективность в группах КБА и РЧА после одной операции и без применения антиаритмических препаратов составила 78% и 67%, соответственно [22]. F. Jourda и соавт. были опубликованы схожие результаты: 85% эффективность в группе криоабляции и 88% в группе РЧА (75 пациентов в каждой группе, время наблюдения – 1 год) [25]. По последним данным работ А. Kardos (время наблюдения 24 месяца), а также М. Yokohawa и J. Buist (269 пациентов) методики не показали статистически значимых различий по эффективности [20; 26; 29]. В исследовании Т.Ю. Чичковой и соавт. были получены аналогичные результаты [17].

В мета-анализе R. Cardoso и соавт. в отдельную подгруппу были выделены исследования касающиеся только применения ThermoCool SmartTouch и Arctic Front Advan-

се [21]. Относительно устройств предыдущих поколений, они продемонстрировали большую эффективность: 78,1% в группе КБА и 78,2% в группе РЧА, соответственно. При сравнении между собой обе методики показали сопоставимые результаты. Последние мета-анализы также продемонстрировали схожую эффективность применения КБА с использованием баллонов второго поколения по сравнению с РЧА с использованием катетеров с датчиками силы контакта [24; 30].

По данным первого многоцентрового исследования F. Squara, в котором приняли участие 376 пациентов, эффективность КБА так же была сопоставима с РЧА – 73% и 76%, соответственно [28].

Результаты крупнейшего многоцентрового рандомизированного исследования Fire and Ice, в которое был включен 741 пациент с симптомной пароксизмальной формой ФП, операции КБА и РЧА показали сопоставимую эффективность и безопасность [27]. Однако, пациенты не были распределены на отдельные подгруппы для сравнительного анализа результатов применения различных поколений устройств, что является значимым ограничением данного исследования [26; 39].

Большое клиническое значение имеют результаты недавно завершеного крупного многоцентрового рандомизированного исследования CIRCA-DOSE, в которое было включено 346 пациентов из 8 хирургических центров Канады [19]. В нем сравнивались методики КБА с использованием баллонов второго поколения продолжительностью две и четыре минуты и РЧА с применением катетеров с датчиками силы контакта в условиях 3D навигации. С целью получения достоверно объективных результатов всем пациентам были имплантированы петлевые регистраторы ЭКГ (Reveal LINQ, Medtronic). За время наблюдения, равное 12 месяцам не было получено статистически значимых различий в эффективности операций: 53,9%, 52,2%, 51,7% в группах РЧА и КБА с продолжительностью аппликаций две и четыре минуты, соответственно ($p = 0,87$).

И в ходе выполненного в НМХЦ имени Пирогова исследования были получены первые результаты сравнения использования КБА с использованием баллонов второго поколения и РЧА по протоколу CLOSE. Соблюдение всех рекомендаций протокола CLOSE предполагает получение непрерывного радиочастотного воздействия, что делает эту методику максимально сопоставимой по характеру повреждения по сравнению с КБА в результате применения которой, формируется непрерывная линия абляции в случае качественного позиционирования баллона в устье легочной вены [32].

Ограничением работы следует считать выполнение РЧА без использования индекса абляции (Ablation Index), поскольку во время проведения исследования соответствующий программный модуль не был установлен в электроанатомической системе. Клинические исследования продемонстрировали, что получение целевых значений индекса абляции в ходе выполнения

РЧА повышает надежность ИЛВ, снижает вероятность возникновения участков возобновления проведения [38; 40].

Недостатком исследования, особенно по сравнению с CIRCA-DOSE следует также считать ограниченное использование имплантируемых устройств регистрации ЭКГ: 7 кардиомонитров (Reveal XT, Medtronic), в группе КБА, 3 пациента с кардиостимуляторами в группе РЧА.

В ходе исследования не было установлено статистически значимого влияния анатомических особенностей левого предсердия на эффективность операции КБА. Было включено 3 пациента с коллекторами левых легочных вен и 4 пациента имели общий вестибуль левых легочных вен. Полученные данные, вероятно, связаны с тем, что диаметры коллекторов и легочных вен в составе вестибулей не превышали в диаметре 28 мм, что позволяло достичь надежной окклюзии криобаллоном.

В результате нашего исследования не было получено достоверных различий по частоте послеоперационных осложнений, что сопоставимо с данными представленных выше исследований [19–21; 23–26; 28–30; 38; 39]. В мета-анализе R. Cardoso сообщалось о меньших случаях гемоперикарда и тампонады при выполнении КБА по сравнению с РЧА [21]. В нашем исследовании один случай гемоперикарда в группе РЧА и два случая попадания контраста в полость перикарда в ходе КБА, вероятно следует оценивать как осложнения транссептальной пункции, а не как состояния характерные для той или иной методики.

Во всех приведенных исследованиях документирована большая общая продолжительность операции РЧА, кроме самого первого исследования (F. Jourda) при меньшем или сопоставимом времени флюороскопии. Эти данные совпадают с результатами нашей работы: на выполнение операции КБА требовалось значительно меньше времени (108 ± 27 минут) по сравнению с РЧА (178 ± 45 минут). Время флюороскопии: 54 ± 9 для КБА, 29 ± 12 мин для РЧА.

В 13% случаев во II группе (5 пациентов) было документировано типичное трепетание предсердий. В связи с этим больным требовались повторные госпитализации с целью создания двунаправленного блока проведения в области каватрикуспидального перешейка, что влекло за собой увеличение суммарных койко-дней, кумулятивной рентгеновской нагрузки на пациента и персонал, времени работы операционной, повышение потенциального риска осложнений. В то время как в ходе криобаллонной ИЛВ лечение трепетания предсердий технически невозможно, методика РЧА с использованием систем трехмерного электроанатомического картирования, напротив, позволяет наносить линейные радиочастотные воздействия в любых областях правого и левого предсердия без значимого увеличения рентгеновской нагрузки.

Итак, в исследовании продемонстрированы сопоставимая эффективность и безопасность РЧА и КБА при значительно большей продолжительности процедуры

РЧА по сравнению с КБА. Учитывая сопоставимую эффективность методик, КБА, вероятно, целесообразно выполнять первичным пациентам без документированных сопутствующих предсердных нарушений ритма. Для получения более объективной информации необходимы дополнительные рандомизированные исследования на более крупной популяции с применением индекса абляции в рамках протокола CLOSE и имплантацией всем пациентам петлевых рекордеров ЭКГ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Сулимов В. А., Голицын С. П., Панченко Е. П. и др. Редакционная с. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Российский кардиологический журнал. – 2013. – Т.4. – С. 5–100. [Sulimov V. A., Golitsyn S. P., Panchenko E. P. i dr. Redakcionnaja s. Diagnostika i lechenie fibrilljacji predserdij. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2013;4:5–100. (In Russ).]
- Егай Ю.В., Баталов Р.Е., Попов С.В. Лечение фибрилляции предсердий (обзор литературы) // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т.26. – №. 4. – С. 9–14. [Batalov R.E., Antonchenko I.V., Popov S.V. Patofiziologicheskie predposylki kateterного lecheniya fibrillyatsii predserdij. Vestnik aritmologii. 2010;60:70–74. (In Russ).]
- Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K., et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129(8):837–47.
- Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., et al. 2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration With EACTS. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2017;70(1):50.
- Баталов Р.Е., Антонченко И.В., Попов С.В. Патологические предпосылки катетерного лечения фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. – 2010. – Т.60. С. 70–74. [Batalov R.E., Antonchenko I.V., Popov S.V. Patofiziologicheskie predposylki kateterного lecheniya fibrillyatsii predserdij // Vestnik aritmologii. 2010;60:70–74. (In Russ).]
- Haïssaguerre M., Jaïs P., Shah D.C., et al. Spontaneous Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating in the Pulmonary Veins. *New England Journal of Medicine*. 1998;339(10):659–666.
- Jaïs P., Haïssaguerre M., Shah D.C., et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation*. 1997;95(3):572–6.
- Teunissen C., Kassenberg W., van der Heijden J.F., et al. Five-year efficacy of pulmonary vein antrum isolation as a primary ablation strategy for atrial fibrillation: a single-centre cohort study. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2016;18(9):1335–42.
- Бокерия Л.А., Ревшвили А.Ш. Современные подходы к нефармакологическому лечению фибрилляции предсердий. *Анналы аритмологии*. – 2005. – №.2. – С. 49–65. [Bokeriya L.A. Revishvili A.Sh. Sovremennye podkhody k nefarmakologicheskomu lecheniyu fibrillyatsii predserdij. Annaly aritmologii. 2005;(2):49–65. (In Russ).]
- Михайлов Е. Н., Лебедев Д. С., Покушалов Е. А. и др. Криобаллонная абляция в российских центрах интервенционного лечения фибрилляции предсердий: результаты первого национального опроса. *Российский кардиологический журнал*. – 2015. – Т.11. – №.127. – С. 86–91. [Mikhailov E. N., Lebedev D. S., Pokushalov E. A. i dr. Krioballonnaya ablyatsiya v rossiiskikh tsentrakh interventsionnogo lecheniya fibrillyatsii predserdij: rezul'taty pervogo natsional'nogo oprosa. Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal. 2015;11(127):86–91. (In Russ).]
- Шевченко Ю.Л., Гудымович В.Г., Попов Л.В. и др. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия в Пироговском Центре, как наследие достижений московской и петербургской научных школ. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. – 2017. – Т.12. – №. 4. – С. 27–35. [Shevchenko Yu.L., Gudymovich V.G., Popov L.V. i dr. Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya v Pirogovskom Tsentre, kak nasledie dostizhenij moskovskoi i peterburgskoi nauchnykh shkol. Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova. 2017;12(4):27–35. (In Russ).]
- Шевченко Ю.Л., Свешников А.В., Башилов С.А. и др. Немедикаментозное лечение фибрилляции предсердий: история, современное состояние, перспективы развития. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. – 2019. – Том. 14. – №. 1. – С. 105–115. [Shevchenko Yu.L., Sveshnikov A.V., Bashilov S.A. i dr. Nemedikamentoznoe lechenie fibrillyatsii predserdij: istoriya, sovremennoe sostoyanie, perspektivy razvitiya. Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova. 2019;14(1):105–115. (In Russ).]
- Martins R.P., Hamon D., Césari O., et al. Safety and efficacy of a second-generation cryoballoon in the ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2014;11(3):386–393.
- Nakamura K., Naito S., Sasaki T., et al. Randomized comparison of contact force-guided versus conventional circumferential pulmonary vein isolation of atrial fibrillation: prevalence, characteristics, and predictors of electrical reconnections and clinical outcomes. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2015;44(3):235–245.
- Pandya V., Sheikh A., Spagnola J., et al. Safety and efficacy of second-generation versus first-generation cryoballoons for treatment of atrial fibrillation: a meta-analysis of current evidence. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2016;45(1):49–56.
- Shurrab M., Di Biase L., Briceno D.F., et al. Impact of Contact Force Technology on Atrial Fibrillation Ablation: A Meta Analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2015;4(9):e002476.
- Чичкова Т.Ю., Мамчур С.Е., Иваницкий Э.А. и др. Сравнение эффективности радиочастотной и криоабляции фибрилляции предсердий на основании опыта двух центров. *Вестник аритмологии*. – 2017. – Т.88. – С. 30–35. [Chichkova T.Yu., Mamchur S.E., Ivanitskii E.A. i dr. Sravnenie effektivnosti radiochastotnoi i krioblyatsii fibrillyatsii predserdij na osnovanii opyta dvukh tsentrov. Vestnik aritmologii. 2017;88:30–35. (In Russ).]
- Чичкова Т.Ю., Мамчур С.Е., Хоменко Е.А. Клиническая эффективность криобаллонной изоляции легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2018. – Т.7. – №. 4. – С. 6–14. [Chichkova T.Yu., Mamchur S.E. Khomenko E.A. Klinicheskaya effektivnost' krioballonnoi izolyatsii legochnykh ven u patsientov s fibrillyatsiei predserdij. Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistykh zabolevanij. 2018;7(4):6–14. (In Russ).]
- Andrade J.G., Deyell M.W., Badra M. et al. Randomised clinical trial of cryoballoon versus irrigated radio frequency catheter ablation for atrial fibrillation – the effect of double short versus standard exposure cryoablation duration during pulmonary vein isolation (CIRCA-DOSE): methods and rationale. *BMJ Open*. 2017;7(10):1–9.
- Buist T.J., Adiyaman A., Smit J.J.J. et al. Arrhythmia-free survival and pulmonary vein reconnection patterns after second-generation cryoballoon and contact-force radiofrequency pulmonary vein isolation. *Clinical Research in Cardiology*. 2018; 107(6):498–506.
- Cardoso R., Mendirichaga R., Fernandes G., et al. Cryoballoon versus Radiofrequency Catheter Ablation in Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2016;27(10):1151–1159.
- Dulac A., Sarrazin J., Nault I., O'Hara G. Comparison of Pulmonary Vein Isolation Using the First-Generation Arctic Front Cryoballoon Versus the Most Recent Arctic Front Advance Cryoballoon for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Canadian Journal of Cardiology*. 2014;30(10):291–292.
- Gunawardene M.A., Hoffmann B.A., Schaeffer B, et al. Influence of energy source on early atrial fibrillation recurrences: A comparison of cryoballoon vs. Radiofrequency current energy ablation with the endpoint of unexcitability in pulmonary vein isolation. *Europace*. 2016;20(1):43–49.
- Jiang J., Li J., Zhong G., Jiang J. Efficacy and safety of the second-generation cryoballoons versus radiofrequency ablation for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2017;48(1):69–79.
- Jourda F., Providencia R., Marijon E., et al. Contact-force guided radiofrequency vs. second-generation balloon cryotherapy for pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation—a prospective evaluation. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2015;17(2):225–31.
- Kardos A., Kis Z., Som Z., et al. Two-Year Follow-Up after Contact Force Sensing Radiofrequency Catheter and Second-Generation Cryoballoon Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation: A Comparative Single Centre Study. *BioMed Research International*. 2016:6495753.
- Kuck K.H., Brugada J., Fürnkranz A., et al. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2016; 374(38):2235–2245.

28. Squara F., Zhao A., Marijon E., et al. Comparison between radiofrequency with contact force-sensing and second-generation cryoballoon for paroxysmal atrial fibrillation catheter ablation: a multicentre European evaluation 2015. p. 718–724.
29. Yokokawa M., Chugh A., Latchamsetty R., et al. Ablation of paroxysmal atrial fibrillation using a second-generation cryoballoon catheter or contact-force sensing radiofrequency ablation catheter: A comparison of costs and long-term clinical outcomes. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2018;29(2):284–290.
30. Zhou X., Lv W., Zhang W., et al. Comparative efficacy and safety of contact force-sensing catheter and second-generation cryoballoon ablation for atrial fibrillation: A meta-analysis. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2017;50(9): 1–7.
31. Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., et al. PRISMA Group Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Medicine*. 2009;6(7):e1000097.
32. Knecht S., Taghji P., El Haddad M., et al. Evaluation of a Strategy Aiming to Enclose the Pulmonary Veins With Contiguous and Optimized Radiofrequency Lesions in Paroxysmal Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4(1):99–108. doi: 10.1016
33. Fürnkranz A., Bordignon S., Schmidt B., et al. Improved procedural efficacy of pulmonary vein isolation using the novel second-generation cryoballoon. // *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2013;24(5):492–7.
34. Liu J., Kaufmann J., Kriatselis C., et al. Second generation of cryoballoons can improve efficiency of cryoablation for atrial fibrillation. *Pacing and clinical electrophysiology: PACE*. 2015;38(1):129–35.
35. Straube F., Dorwarth U., Schmidt M., et al. Comparison of the first and second cryoballoon: high-volume single-center safety and efficacy analysis. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*. 2014;7(2):293–9.
36. Чичкова Т.Ю., Мамчур С.Е., Коков А.Н. и др. Криобаллонная абляция фибрилляции предсердий при вариантной анатомии легочных вен // *Российский кардиологический журнал*. – 2017. – Т.7. – №. 147. – С. 99–104. [Chichkova T.Yu., Mamchur S.E., Kokov A.N. i dr. Krioballonnaya abyatsiya fibrillyatsii predserrdii pri variantnoi anatomii legochnykh ven. Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal. 2017;7(147):99–104. (In Russ).]
37. Marom E.M., Herndon J.E., Kim Y.H., et al. Variations in Pulmonary venous drainage to the left atrium: implications for radiofrequency ablation. *Radiology*. 2007;230(3):824–829.
38. Das M., Loveday J.J., Wynn G.J., et al. Ablation index, a novel marker of ablation lesion quality: prediction of pulmonary vein reconnection at repeat electrophysiology study and regional differences in target values. *Europace*. 2017; 19(5): 775–783. doi: 10.1093
41. Duytschaever M, Gupta D, Lukac P, et al. Ablation index predicts sites of acute reconnection after pulmonary vein isolation: a multi-center retrospective analysis. *Heart Rhythm*. 2015;12(114).
40. Siontis K.C., Noseworthy P.A. FIRE or ICE for paroxysmal atrial fibrillation?—perspectives from the largest randomized evaluation of cryoballoon and radiofrequency ablation to date. *Journal of Thoracic Disease*. 2017;9(3):419–422.