

**Кузнецов Никита Михайлович**

**Сравнение эффективности криобаллонной и комбинированной методик изоляции легочных вен у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки)

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена на базе отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения аритмий федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук **Артюхина Елена Александровна**

**Официальные оппоненты:**

**Сапельников Олег Валерьевич** – доктор медицинских наук, руководитель лаборатории хирургических и рентгенхирургических методов лечения нарушения ритма сердца отдела сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

**Хамнагадаев Игорь Алексеевич** – доктор медицинских наук, заведующий отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится « \_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 г. в \_\_:\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.1.044.01 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](http://www.vishnevskogo.ru)

Автореферат разослан « \_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета: доктор медицинских наук

Сапелкин Сергей Викторович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования

Фибрилляцию предсердий (ФП) можно по-настоящему назвать современной эпидемией, так как количество больных с этим заболеванием насчитывает как минимум 33 миллиона человек по всему миру [Colilla S., 2013]. Ситуация осложняется также тем, что заболеваемость данной аритмией увеличивается вдвое с каждой декадой жизни [Lloyd-Jones D.M., 2004]. В то же время, вместе с улучшением качества оказываемой медицинской помощи отмечается увеличение длительности жизни населения. Таким образом, доля людей, наиболее подверженная возникновению ФП, прогрессивно увеличивается.

Одним из самых грозных осложнений ФП является тромбоэмболия в церебральное сосудистое русло и развитие ишемического инсульта. Также, зачастую, происходит системная эмболия, однако она развивается намного реже [Lamassa M., 2001]. Известно, что ФП является одним из главных факторов риска в развитии сердечной недостаточности, как с сохранной, так и со сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка [Carlisle M.A., 2019]. Также последствием ФП может служить развитие деменции, причем, как у пациентов с инсультом в анамнезе, так и без него. Не стоит забывать, что быстрые нерегулярные сокращения сердца ухудшают гемодинамику у многих пациентов с ФП, что влияет на их функциональный статус и, как следствие, на качество жизни.

В конце двадцатого века было доказано, что большая часть триггеров ФП расположена в устьях легочных вен (ЛВ) [Haïssaguerre M., 1998]. В связи с этим была предложена катетерная методика изоляции легочных вен (ИЛВ). Для этого изначально стала использоваться радиочастотная абляция (РЧА), которую возможно провести с использованием эндокардиальных электродов через сосудистый доступ. Таким образом, это стало толчком для развития интервенционных малоинвазивных методов лечения ФП. Стоит отметить, что за многие годы электроды для РЧА претерпели ряд модификаций [Кузнецов Н.М., 2023]. Также в 2006 году для изоляции ЛВ в клинической практике стал использоваться криобаллонный катетер. Данный инструмент позволяет наносить циркулярное воздействие в антральной части левого предсердия (ЛП) за одну криоапликацию. Такой подход снижает время операции и флюороскопии. Также криобаллонная абляция (КБА) является технически более простым методом в сравнении с РЧА, при которой линия изоляции формируется за счет последовательно нанесенных точечных воздействий. Тем не менее, крупными исследованиями доказана сопоставимая

эффективность обеих методов РЧА и КБА [Andrade J.G., 2021, Kuck K.H., 2016]. В связи с этим продолжается поиск наиболее оптимальных подходов к изоляции легочных вен (ИЛВ).

Была опубликована работа, в которой анализировалась эффективность применения комбинированной ИЛВ по сравнению с радиочастотной и криобаллонной методиками при сроке наблюдения более 5 лет [Ang R., 2018]. В результате были получены данные, что наибольшую эффективность продемонстрировал комбинированный подход ИЛВ. Больных с рецидивом аритмии приглашали на повторную процедуру, на которой проводилась оценка мест реконнекции ЛВ. Выяснилось, что количество мест возобновления проведения меньше всего регистрировалось в группе комбинированного подхода ИЛВ. Этим и объясняются лучшие результаты лечения у данной группы пациентов, так как, по мнению авторов, использование двух источников энергии обладало синергичным эффектом. Стоит отметить, что в данной работе для проведения КБА использовался катетер первого поколения. В настоящий момент в практику введены катетеры последующих генераций, принципиально отличающихся по способности производить циркулярную гомогенную линию изоляции.

### **Цель исследования**

Сравнить эффективность криобаллонной и комбинированной методик изоляции легочных вен у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

### **Задачи исследования**

1. Оценить эффективность и безопасность комбинированной методики изоляции легочных вен.
2. Выявить предикторы рецидива катетерной аблации при применении криобаллонной и комбинированной методик изоляции легочных вен у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.
3. Сравнить результаты катетерного лечения у пациентов с наличием и отсутствием остаточной активности легочных вен по данным двадцатиполюсного циркулярного катетера в отдаленном периоде.
4. Определить показания к проведению комбинированной катетерной изоляции легочных вен (криобаллонная и радиочастотная аблация).

### **Гипотеза**

Комбинированная методика изоляции легочных вен может превосходить по эффективности традиционную криобаллонную аблацию.

### **Научная новизна**

Впервые был проведен сравнительный анализ эффективности и безопасности криобаллонной и комбинированной методик изоляции легочных вен с оценкой остаточной активности при помощи двадцатиполусного циркулярного электрода Lasso после этапа криоаблации с использованием криобаллонного катетера последнего поколения. Была проведена оценка влияния на сохранение синусового ритма резидуальных спайков легочных вен, выявленных с помощью циркулярного двадцатиполусного катетера Lasso после процедуры криобаллонной аблации.

Проанализировано влияние формы легочных вен и анатомии левого предсердия на различные параметры процедуры криоаблации и их связь с выявлением остаточной активности после криобаллонной аблации легочных вен.

При анализе клинических показателей и данных инструментальных методов исследования впервые были выявлены предикторы эффективности вмешательства у пациентов из группы комбинированной методики изоляции легочных вен. Это позволяет заранее определить тактику лечения, используя персонифицированный подход к каждому пациенту.

### **Теоретическая и практическая значимость результатов**

В результате диссертационного исследования впервые в России была проведена оценка эффективности комбинированного метода изоляции легочных вен. Были определены показания для применения комбинированной методики изоляции легочных вен у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. Проведена оценка влияния остаточной активности по данным циркулярного двадцатиполусного диагностического катетера, выявленной после проведения криобаллонной изоляции легочных вен. Была выявлена связь различной формы устьев легочных вен с параметрами криобаллонной аблации и выявлением остаточной активности с помощью циркулярного двадцатиполусного диагностического катетера. Данная работа позволяет повысить эффективность катетерной аблации и улучшить качество жизни у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

Полученные результаты соответствуют современным трендам исследований по повышению эффективности катетерного лечения пациентов с фибрилляцией предсердий. Оптимизация методики изоляции легочных вен способствует устойчивому сохранению синусового ритма, а также предотвращению осложнений, связанных с фибрилляцией предсердий.

### **Материал исследования**

Было проведено рандомизированное проспективное исследование, в котором оценивались результаты катетерного лечения 60 пациентов пароксизмальной формой фибрилляции предсердий за 12 месяцев наблюдения с 2021 по 2022 года.

### **Положения, вносимые на защиту**

1. Комбинированная методика изоляции легочных вен с применением криобаллонной и радиочастотной аблации сопоставима по эффективности и безопасности с традиционной криобаллонной изоляцией легочных вен.
2. При применении криобаллонной и комбинированной методик изоляции легочных вен повышение индекса массы тела более  $30,5 \text{ кг/м}^2$  и увеличение индекса левого предсердия более  $58,6 \text{ мл/м}^2$  являются достоверными предикторами рецидива фибрилляции предсердий в несколько раз. Для пациентов из группы криобаллонной аблации легочных вен наличие артериальной гипертензии в анамнезе также являлось фактором риска возврата фибрилляции предсердий.
3. Применение комбинированной методики изоляции легочных вен показано пациентам с плоскими правыми нижними легочными венами, в которых проводилась бонусная криобаллонная аблация.

### **Апробация результатов**

Промежуточные и конечные результаты диссертационного исследования были доложены на XVIII Международной Бурденковской научной конференции 14-16 апреля 2022 года, II Всероссийской конференции молодых ученых «Современные тренды в хирургии» 31 марта - 1 апреля 2023 года, X Всероссийском Съезде Аритмологов 8-10 июня 2023 года, III Всероссийской конференции молодых ученых «Современные тренды в хирургии» 29-30 марта 2024 года. По теме диссертации опубликовано 5 статей в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РФ для публикации материалов диссертационного исследования, 3 тезиса в научных сборниках.

### **Внедрение результатов исследования**

Основные научные положения диссертационной работы внедрены в клиническую практику отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения аритмий ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ с 2023 года. Результаты диссертационной работы используются в лекционных материалах, при проведении практических и семинарских занятий ординаторов и курсантов по специальности «сердечно-сосудистая хирургия» в ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В.

Вишневого» Минздрава России с 2023 года. Результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс кафедры ангиологии, сердечно-сосудистой хирургии, эндоваскулярной хирургии и аритмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России с декабря 2023 года.

### **Личный вклад автора в проведенное исследование**

Все разделы диссертационной работы написаны и оформлены лично автором. Самостоятельно выявлены основные направления исследования, проведен обзор отечественных и зарубежных источников литературы, осуществлен набор пациентов на процедуру изоляции легочных вен в соответствии критериями включения и исключения, применяя метод рандомизации. Автор осуществлял техническую поддержку процедур электрофизиологического исследования, процесс нефлюороскопического навигационного картирования, вел протокол операции. Автором самостоятельно проведено проспективное наблюдение за участниками исследования в течение 12 месяцев после операции. На основании полученных результатов сформирована база данных, которая впоследствии была обработана при помощи статистических методов. В итоге результаты были обобщены и сделаны соответствующие выводы.

### **Структура работы**

Диссертация написана на русском языке, изложена на 161 странице печатного текста. Структура диссертации включает 3 главы, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Работа содержит 30 рисунков и 24 таблицы. Диссертационное исследование проведено на базе отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения аритмий (руководитель – д.м.н. Артюхина Е.А.) ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневого» МЗ РФ (директор – академик РАН Ревишвили А.Ш.).

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют шифру специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки) по направлению хирургическое, включая эндоваскулярное, лечение заболеваний сердца, артериальной, венозной и лимфатической систем.

### **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

Важность нанесения оптимальных воздействий, способных перманентно поддерживать электрическую изоляцию ЛВ, подтверждается множеством статей, в которых прослеживается корреляция возобновления проведения электрического возбуждения из ЛВ в ЛП и рецидивом ФП [Miller J.M., 2017; Verma A., 2017].

В настоящее время методика комбинированной ИЛВ с применением КБА и РЧА описана только с обязательным выполнением как криовоздействий, так и радиочастотных аппликаций в ЛП [Hunter R.J., 2015]. При этом сначала выполнялась антральная РЧА ЛВ, а затем КБА. Результаты данной методики позволили продемонстрировать преимущество комбинированного подхода по сравнению с РЧА и КБА спустя более чем 5 лет. Важным наблюдением на повторных операциях по поводу рецидива ФП стало то, что у пациентов при применении комбинированного метода ИЛВ отмечается значительно меньше областей возобновления проведения возбуждения в ЛВ.

Таким образом, можно сделать вывод, что реконнекция ЛВ и ЛП после процедуры ИЛВ является критически важным моментом в лечении ФП. Соответственно, усовершенствование методов нанесения надежных и долговечных воздействий в миокарде ЛП, позволит значительно снизить количество рецидивов аритмии после катетерной аблации ФП. Одним из перспективных направлений является разработка комбинированного подхода к ИЛВ, который включает применение как РЧА, так и КБА ЛВ.

### **Материал и методы исследования**

Исследование является рандомизированным, проспективным, одноцентровым. Разделение участников на 2 группы выполнялось последовательно путем распределения соотношении 1:1. За период с 2021 по 2022 год в ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава РФ было включено 60 человек. Все участники подписали информированное согласие. Исследование одобрено локальным этическим комитетом центра (протокол № 009-2021). Пациенты были набраны в соответствии с критериями включения и исключения.

#### Критерии включения:

- Возраст от 18 до 75 лет;
- Задokumentированная пароксизмальная форма ФП;
- Симптомное течение ФП;
- Отсутствие эффекта хотя бы от одного ААП;
- Отсутствие противопоказаний к хирургическому лечению (декомпенсация хронических заболеваний, острая фаза воспалительных заболеваний);
- Согласие пациента на участие в исследовании.

#### Критерии исключения:

- Повторная операция по поводу ФП;
- Сопутствующие тахикардии помимо ФП;
- Поражение клапанов сердца тяжелой степени;

- Наличие протезов клапанов сердца;
- Гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий, требующие реваскуляризации;
- Врожденные пороки сердца, требующие хирургической коррекции;
- Тромбоз ушка левого предсердия.

В качестве интервенционного вмешательства пациентам выполнялась ИЛВ по двум методикам. В первой группе (КБА) выполнялась криобаллонная абляция ЛВ с последующей оценкой остаточной активности с помощью двадцатиполусного циркулярного катетера Lasso. Области с наличием остаточных потенциалов фиксировались в протоколе операции и на этом процедура завершалась. Во второй группе (КБА+РЧА) также выполнялась криобаллонная изоляция ЛВ с последующей проверкой потенциалов ЛВ с помощью электрода Lasso. При сохранении спайковой активности выполнялась РЧА ЛВ в соответствующих областях. Если после завершения процедуры регистрировалась ФП, проводилась ЭКВ мощностью 150-200 Дж. Оценка ритма сердца после операции производилась с помощью прикроватных мониторов в течение суток. В дальнейшем ежедневно регистрировалась двенадцатиканальная ЭКГ на протяжении всего госпитального периода. В последующем проводилась оценка сохранения синусового ритма через 3, 6 и 12 месяцев после операции. Для этого проводился дистанционный опрос, анализ ЭКГ, ХМ-ЭКГ. При возникновении аритмии пациенты приглашались на прием в поликлинику НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского. Рецидивом считался задокументированный эпизод ФП или ПТ, длящийся более 30 секунд. Возникновение аритмии в период до 3 месяцев («слепой период») не учитывалось при оценке результатов лечения. При рецидиве аритмии пациенты приглашались для повторного вмешательства. Во время повторных операций в протоколе указывалась локализация остаточной активности и выполнялась РЧА устьев ЛВ. Схематически дизайн исследования изображен на рисунке 1.



Рисунок 1. Дизайн исследования.

### Клиническая характеристика пациентов

В исследование было включено 60 пациентов с диагнозом пароксизмальная форма ФП. В каждую группу вошло по 30 пациентов. Статистически значимых различий среди клинических показателей не выявлено (Таблица 1).

Таблица 1. Клинические параметры участников исследования.

Характеристики	Группа КБА	Группа КБА+РЧА	p
Количество пациентов (количество)	30	30	1,0
Мужской пол	47% (14)	63% (19)	0,194
Возраст (лет)	62,5±9,2	57,6±11,1	0,067
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	30,1±9,0	29,6±3,6	0,371
Аритмический анамнез (месяцы)	54 [96]	43 [84]	0,176

Данные представлены в виде n (%), M±SD или Me [IQR].

## **Методы исследования**

В амбулаторных условиях в качестве предоперационной подготовки пациентам выполнялся ряд обследований. Лабораторные методы исследования включали общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмму, анализ гормонов щитовидной железы, общий анализ мочи. Инструментальные методы исследования включали двенадцатиканальную ЭКГ, трансторакальную эхокардиографию (ТТ ЭХО-КГ), дуплексное сканирование артерий и вен нижних конечностей, ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий, эндоскопическую гастродуоденоскопию. Пациентам с анамнезом стенокардии или при возрасте старше 65 лет проводилась коронароангиография для исключения гемодинамически значимого поражения коронарных артерий.

## **Техника операции изоляции легочных вен**

По методике Сельдингера под местной анестезией выполнялась пункция левой подключичной, правой и левой бедренных вен. Через левую подключичную вену с помощью интродьюсера размером 7 Fr устанавливался десятиполюсный диагностический электрод в коронарный синус. Через левую бедренную вену с помощью интродьюсера размером 8 Fr устанавливался десятиполюсный управляемый диагностический электрод в правый желудочек. Через правую бедренную вену с помощью интродьюсера FastCath SL-0 (SJM, США) размером 8,5 Fr устанавливалась игла для транссептальной пункции Brockenbrough (Medtronic, США). Под рентгенологическим производилась пункция межпредсердной перегородки по технике, в соответствии с которой кончик иглы должен быть направлен на разветвление левого главного бронха и следовать параллельно электроду в коронарном синусе. После установки проводника в ЛП вводился раствор гепарина в дозировке 100 Ед/кг. В последующем осуществлялся контроль АВС в рамках целевого значения 250-300 секунд. После введения интродьюсера FastCath SL-0 8,5 Fr в ЛП выполнялось его контрастирование. Далее проводилась смена интродьюсера FastCath SL-0 (SJM, США) на управляемую доставочную систему Arctic Front FlexCath (Medtronic, США). По ней проводился криобаллонный катетер Arctic Front Advance Pro (Medtronic, США) вместе с циркулярным восьмиполюсным диагностическим катетером Achieve (Medtronic, США). При помощи катетера Achieve выполнялась объемная реконструкция ЛП и ЛВ, используя системы нефлюороскопического картирования Астрокард (Медитек, Россия). Далее криобаллонный катетер позиционировался в ЛВ с достижением полной окклюзии, которая верифицировалась с помощью введения контрастного вещества. Адекватной окклюзией считалось отсутствие затекания контрастного вещества из ЛВ в ЛП (Рисунок 2). Время криоапликации равнялось 180 секундам. ИЛВ верифицировалась при отсутствии спайковой

активности в области устья ЛВ по данным катетера Achieve. Дополнительные криовоздействия проводились в случаях, когда по данным восьмиполусного диагностического электрода Achieve регистрировалась остаточная активность ЛВ или не удавалось достигнуть температуры криобаллона  $-36^{\circ}\text{C}$  за 90 секунд. Длительность добавочного криовоздействия составляла 120-180 секунд в зависимости от сохранения остаточной активности ЛВ. Воздействие останавливалось при достижении температуры  $-70^{\circ}\text{C}$ . Необходимость дополнительного воздействия после охлаждения до  $-70^{\circ}\text{C}$  диктовалась сохранением спайковой активности ЛВ по данным катетера Achieve. При криовоздействиях в правых ЛВ электрод из правого желудочка перепозиционировался в верхнюю полую вену, где отмечалась стабильная стимуляция правого диафрагмального нерва. После проведения ИЛВ при помощи КБА баллонный катетер удалялся, и вместо него по системе доставки в ЛП проводился двадцатиполусный циркулярный катетер Lasso. Оценка остаточной активности ЛВ после КБА проводилась также при поддержке навигационной системы для электроанатомического картирования. Остаточная активность регистрировалась в протоколе операции и в дальнейшем распределялась по 8 сегментам устья ЛВ. Следующим этапом в группе КБА+РЧА при сохранении электрической активности ЛВ производилась точечная абляция в соответствующих областях. Для этого десятиполусный электрод из верхней правой вены удалялся и вместо него устанавливался орошаемый абляционный катетер. Параметры абляции: мощность 32 Вт, целевая температура  $44^{\circ}\text{C}$ , скорость орошения 30 мл/мин. ИЛВ в ходе РЧА была верифицирована по исчезновению электрической активности в ЛВ по данным двадцатиполусного циркулярного катетера Lasso.

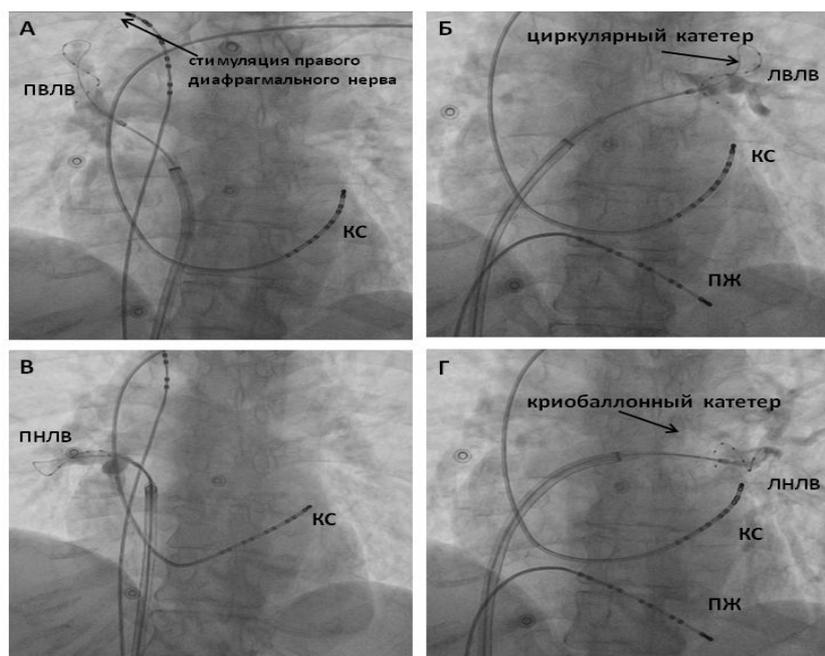


Рисунок 2. Окклюзия легочных вен криобаллонным катетером с последующим контрастированием. Задне-передняя проекция. А – правая верхняя легочная вена. Б – левая

верхняя легочная вена. В – правая нижняя легочная вена. Г – левая нижняя легочная вена. КС – электрод в коронарном синусе, ПЖ – электрод в правом желудочке.

### **Статистическая обработка данных**

Полученная в ходе исследования база данных хранилась и систематизировалась в программе Microsoft Office Excel 2007. Статистическая обработка проводилась с помощью программ SPSS Statistica 17, STATISTICA 10.

Все количественные данные были проверены на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. При нормальном распределении показатели описывались в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения. Если распределение отличалось от нормального, то для описания данных приводились медиана и интерквартильный размах. Качественные показатели были описаны путем указания относительных и абсолютных величин. Для сравнения количественных данных с нормальным распределением рассчитывался t-критерий Стьюдента. При распределении количественных показателей отличного от нормального сравнение проводилось с использованием критерия Манна-Уитни. Для определения значимых различий между номинальными данными применялся критерий хи-квадрат Пирсона или точный критерий Фишера. Для выявления различий трех номинальных показателей применялся критерий хи-квадрат Пирсона для трех групп. При сравнении количественных показателей из трех групп для параметрических данных использовался тест ANOVA, а для непараметрических – критерий Краскела-Уоллиса. При сравнении показателей различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Для проведения оценки «выживаемости» пациентов в отдаленном периоде использовался метод Каплан-Майера, а для сравнения кривых «выживаемости» использовались Лог-ранк тест, методы Кокса и Кокса-Мантеля. С целью выявления предикторов рецидива ФП после процедур ИЛВ применялся многофакторный регрессионный анализ с построением регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса. Для оценки влияния факторов риска на удержание синусового ритма использовались такие показатели как отношение шансов (ОШ) и относительный риск (ОР) с расчетом границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). Также применялся ROC-анализ с построением ROC-кривых, на основании которых вычислялись значения количественных показателей, обладающие наиболее оптимальным сочетанием чувствительности и специфичности при прогнозировании исходов лечения. Для оценки качества прогностической модели была рассчитана площадь под кривой, ее стандартная ошибка и 95% ДИ, а также уровень статистической значимости.

## Результаты исследования

### Оценка анатомии левого предсердия и легочных вен на основании мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием.

Важными характеристиками проведения процедуры КБА являются наличие вариантной анатомии ЛВ, форма устья ЛВ, а также объем всего ЛП. В ходе проведения МСКТ с контрастированием было выявлено, что в группе КБА средний объем ЛП с учетом ушка составила  $116,8 \pm 28,0$  мл, а в группе КБА+РЧА  $125,0 \pm 30,6$  мл. Для персонализации показателя объема ЛП был подсчитан индексированный объем ЛП, который учитывает площадь поверхности тела пациента. Он вычислялся по формуле: индекс ЛП =  $V_{\text{ЛП}} / (S_{\text{тела}})^2$ , где  $V_{\text{ЛП}}$  – объем ЛП,  $S_{\text{тела}}$  – площадь поверхности тела. Также учитывались особенности впадения ЛВ. При оценке формы устья ЛВ применялся индекс овальности (ИО) ЛВ. Для этого измерялись максимальный ( $D_{\text{max}}$ ) и минимальный ( $D_{\text{min}}$ ) диаметры устья ЛВ. Для расчета ИО ЛВ использовалась формула:  $\text{ИО} = D_{\text{max}} / D_{\text{min}}$ . Далее в зависимости от полученных значений ИО ЛВ классифицировались как: круглые ( $\text{ИО} < 1,2$ ), овальные ( $\text{ИО} = 1,2 - 1,4$ ), плоские ( $\text{ИО} > 1,4$ ) [Stachyra M., 2021].

### Интраоперационные результаты

Для оценки интраоперационных результатов были проанализированы параметры процедуры КБА, верификация изоляции ЛВ при помощи двадцатиполусного циркулярного катетера Lasso, РЧА остаточной активности ЛВ во второй группе, способ восстановления синусового ритма во время ИЛВ, характер ритма сердца во время операции (Таблица 2).

Таблица 2. Характеристика процедур криобаллонной аблации.

Параметр процедуры	Группа КБА	Группа КБА+РЧА	p
Всего ЛВ	120	120	1,0
Всего криоапликаций	127	133	0,953
Среднее количество КБА на ЛВ	$1,06 \pm 0,23$	$1,08 \pm 0,28$	0,756
Количество ЛВ, с бонусной КБА			
Всего	6% (7)	10% (13)	0,194
ЛВЛВ	27% (2)	39% (5)	0,655
ЛНЛВ	14% (1)	30% (4)	0,383
ПВЛВ	0	0	1,0
ПНЛВ	57% (4)	31% (4)	0,259

Продолжение таблицы 2.

Параметр процедуры	Группа КБА	Группа КБА+РЧА	p
Причина добавочной КБА			
медленное охлаждение баллона	100% (7)	54% (7)	0,351
остаточные потенциалы	0	46% (6)	-
Средняя температура КБА (°C)			
ЛВЛВ	-50±8	-50±7	0,904
ЛНЛВ	-45±8	-48±9	0,183
ПВЛВ	-49 ±8	-50±7	0,431
ПНЛВ	-44± 8	-41±7	0,106
Регистрация ТТІ			
Всего	20% (25)	13% (17)	0,131
ЛВЛВ	28% (7)	41% (7)	0,383
ЛНЛВ	25% (5)	18% (3)	0,848
ПВЛВ	28% (7)	29% (5)	0,921
ПНЛВ	24% (6)	12% (2)	0,296
Среднее ТТІ (сек)			
ЛВЛВ	30 [10]	30 [20]	0,712
ЛНЛВ	30 [15]	40 [33]	0,792
ПВЛВ	23 [10]	20 [3]	0,892
ПНЛВ	36 [35]	38 [25]	0,891

Данные представлены в форме  $M \pm SD$ , % (n) и  $Me [IQR]$ .

Нами проанализирована связь формы ЛВ и необходимости проведения дополнительной КБА в ней среди всех участников исследования. Было выявлено статистически значимое различие между круглыми и плоскими ЛВ ( $p=0,043$ ) (Рисунок 3).

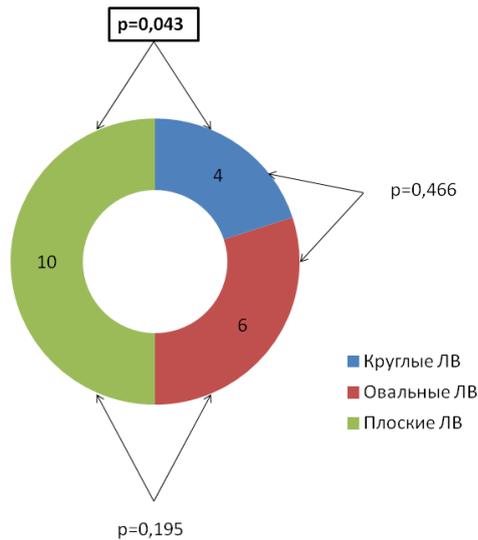


Рисунок 3. Дополнительные криоапликации в различных по форме ЛВ во время процедуры криобаллонной абляции среди всех пациентов обеих групп.

### Оценка остаточной активности после криобаллонной изоляции легочных вен с применением катетера Lasso

Следующим этапом была проведена оценка остаточной активности ЛВ после КБА с использованием двадцатиполюсного циркулярного катетера Lasso. РЧА проводилась с мощностью 32 Вт и целевой температурой 44 °С при скорости орошения 30 мл/мин. При статистическом анализе нами не было выявлено статистически значимых различий по количеству ЛВ с остаточной активностью после КБА в обеих группах (Таблица 3).

Таблица 3. Распределение остаточной активности ЛВ после криобаллонной абляции.

Остаточная активность	Группа КБА	Группа КБА+РЧА	p
Всего пациентов	43% (13)	53% (16)	0,439
В 1-ой ЛВ	62% (8)	63% (10)	0,958
В 2-х ЛВ	31% (4)	19% (3)	0,462
В 3-х ЛВ	0	19% (3)	0,516
В 4-х ЛВ	8% (1)	0	0,744

Данные представлены в форме % (n).

Области с остаточной активностью каждой отдельной ЛВ были распределены по восьми сегментам устья: верхний, передне-верхний, передний, передне-нижний, нижний, задне-нижний, задний, задне-верхний. На рисунке 4 по группам схематически изображена каждая ЛВ в виде круга, в центре которого указана доля остаточной активности

относительно всех четырех ЛВ. Таким образом, чаще всего остаточные потенциалы встречались в ПНЛВ: в 21,6% в группе КБА и в 23,3 % в группе КБА+РЧА.

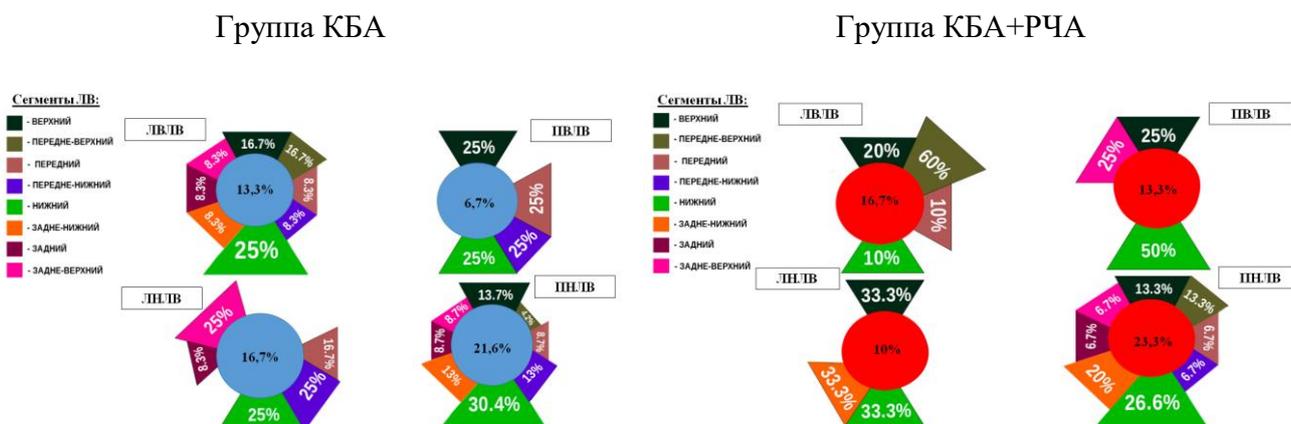


Рисунок 4. Распределение остаточной активности по легочным венам и их сегментам в группе КБА и в группе КБА+РЧА.

Более того, была проанализирована зависимость выявления остаточной активности с помощью катетера Lasso от выполнения бонусных воздействий в разных по форме ЛВ среди всех пациентов. Другими словами, нами была посчитана встречаемость остаточных потенциалов, несмотря на проведение дополнительной КБА. Итак, всего было выполнено бонусных воздействий в 9 круглых ЛВ, из них лишь в 11% (1 ЛВ) была зарегистрирована остаточная активность по Lasso. Аналогично, в овальных ЛВ было 3 бонусных КБА, из которых в 33% (в 1 ЛВ) отмечалась остаточная активность. В плоских ЛВ бонусные криовоздействия выполнялись в 8 ЛВ, и в 63% (5 ЛВ) отмечалась остаточная активность (Рисунок 5). Таким образом, было выявлено статистически значимое различие по встречаемости остаточной активности, несмотря на выполнение бонусных КБА, между плоскими и круглыми ЛВ ( $p=0,044$ ).

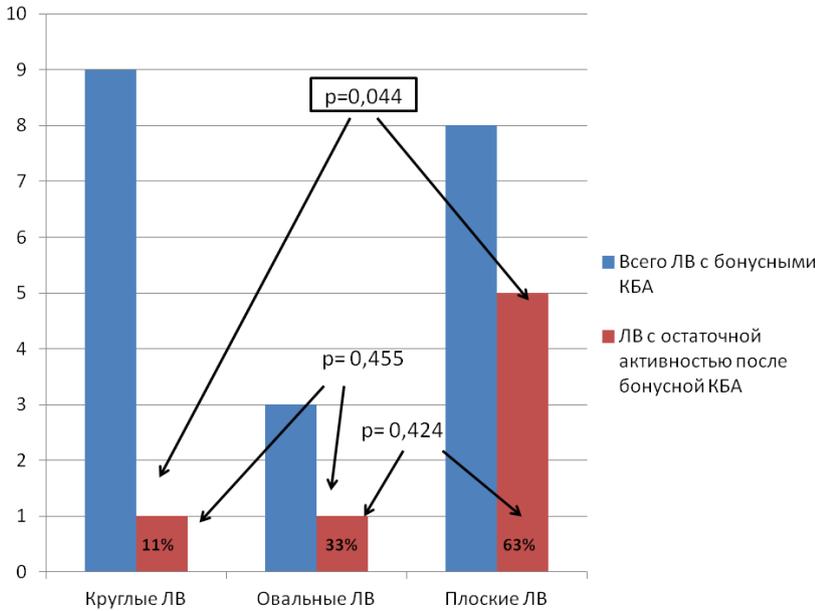


Рисунок 5. Частота встречаемости остаточной активности после бонусной криобаллонной абляции в разных по форме легочных венах.

### Общие характеристики операции

Нами была проанализирована динамика изменения ритма сердца на протяжении операции: исходный ритм к началу процедуры, возникновение ФП во время манипуляций катетером в ЛП, восстановление синусового ритма во время КБА и РЧА. Также сравнивалось количество пациентов, которым синусовый ритм был восстановлен после ЭКВ (Таблица 4). Стоит отметить, что между группами не было выявлено статистически значимого различия, однако в группе КБА+РЧА имела тенденция к более частому возникновению ФП при манипуляциях в ЛП ( $p=0,063$ ).

Таблица 4. Характер ритма сердца во время процедуры изоляции легочных вен в двух группах.

Характер ритма сердца	Группа КБА	Группа КБА+РЧА	p
ФП на начало операции	17% (5)	10% (3)	0,347
Возникновение ФП при манипуляциях в ЛП и ЛВ	27% (8)	50% (15)	0,063
Восстановление синусового ритма во время КБА	27% (8)	27% (8)	1,0
Восстановление синусового ритма во время РЧА	-	7% (2)	-
ЭКВ	17% (5)	30% (9)	0,222

Данные представлены в форме %(n).

При анализе среднего времени флюороскопии в группе КБА оно составило  $15,2 \pm 7,4$  минуты, а в группе КБА+РЧА  $18,6 \pm 9,2$  минут, и данный показатель имел статистически значимое различие ( $p=0,043$ ). В то же время средняя длительность операции в первой группе составила  $75,0 \pm 23,2$  минут, а во второй  $87,8 \pm 27,2$  минут, что не имело статистически значимого различия ( $p=0,065$ ), однако отмечалась тенденция к более длительному времени процедуры во второй группе. Летальных случаев и больших осложнений процедуры ИЛВ не возникло ни в одном случае. К малым осложнениям относились: ПДН и гематома в области сосудистого доступа. При воздействиях на правых ЛВ проводилась непрерывная стимуляция диафрагмального нерва. В 8% (5 случаях) нами было зарегистрирован парез диафрагмального нерва и криовоздействие немедленно прекращалось.

### Отдаленные результаты

Все пациенты, участвующие в исследовании, преодолели период наблюдения в 12 месяцев после операции. Первичной конечной точкой являлась эффективность операции, которая предполагала отсутствие рецидива ФП/ПТ. Критерием рецидива являлся зарегистрированный пароксизм ФП/ПТ в течение как минимум 30 секунд. В течение года после операции ФП вновь была зарегистрирована в группе КБА у 27% (8 пациентов), а в группе КБА+РЧА в 20% (6 пациентов). Кривая выживаемости синусового ритма в течение 12 месяцев наблюдения в двух группах отражена на рисунке 6. После года наблюдения не было выявлено статистически значимого различия в эффективности между пациентами обеих групп: при проведении Лог-ранк теста  $p=0,509$ .

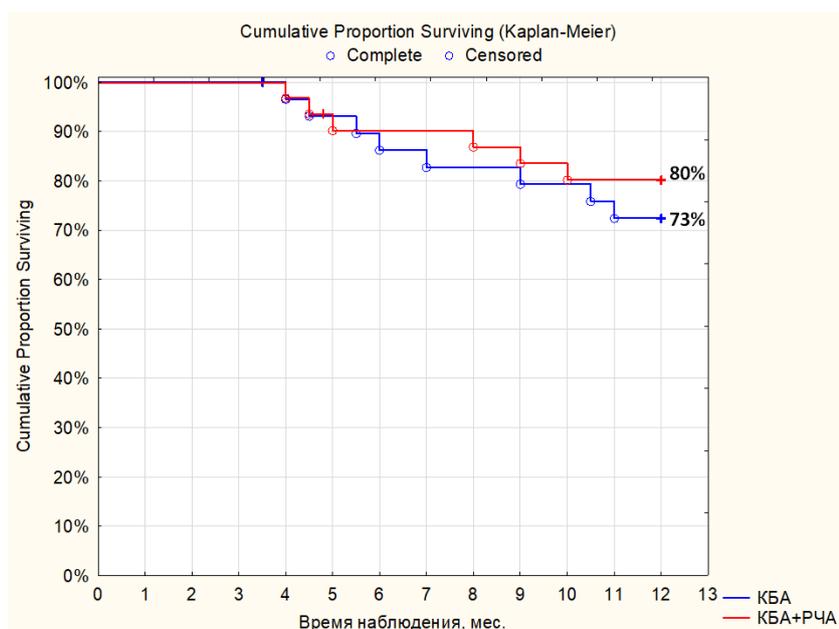


Рисунок 6. Кривая Каплан-Майера выживаемости синусового ритма в течение 12 месяцев наблюдения в двух группах.

## Факторы риска рецидива ФП

Нами выделены некоторые показатели пациентов с рецидивом ФП, отличающиеся от пациентов с синусовым ритмом и имеющие значимые различия. В процессе анализа полученных данных было отмечено, что большую вероятность рецидива ФП имели пациенты с наличием АГ в анамнезе из первой группы, а также с повышенным ИМТ и увеличенным индексом ЛП в обеих группах (Таблицы 5 и 6).

Таблица 5. Сравнение основных клинических параметров в группе КБА среди пациентов с рецидивом ФП и синусовым ритмом.

Клиническая характеристика	Рецидив ФП (n=8)	Синусовый ритм (n=22)	p
Возраст	65±8	62±10	0,379
Женщины	63% (5)	50% (11)	0,544
ИМТ (кг/см <sup>2</sup> )	37,3±14,6	27,6±3,8	<b>0,007</b>
Аритмический анамнез (месяцы)	110±39	106±32	0,795
АГ в анамнезе	88% (7)	36% (8)	<b>0,035</b>
Объем ЛП (мл)	120,6±29,5	106,2±21,4	0,216
Индекс ЛП (мл/м <sup>2</sup> )	73,2±13,4	54,6±6,8	<b>0,044</b>
ФВ ЛЖ (%)	63±7	65±6	0,534

Данные представлены в форме M±SD и %(n).

Таблица 6. Сравнение основных клинических параметров в группе КБА+РЧА среди пациентов с рецидивом ФП и синусовым ритмом.

Клиническая характеристика	Рецидив ФП (n=6)	Синусовый ритм (n=24)	p
Возраст	61±8	56±11	0,407
Женщины	20% (1)	40% (10)	0,397
ИМТ (кг/см <sup>2</sup> )	32,2±2,6	28,8±3,6	<b>0,052</b>
Аритмический анамнез (месяцы)	111±41	55±26	0,119
АГ в анамнезе	67% (4)	50% (12)	0,657
Объем ЛП (мл)	142,4±32,2	121,5±29,7	0,216
Индекс ЛП (мл/м <sup>2</sup> )	68,2±9,3	51,4±5,2	<b>0,037</b>
ФВ ЛЖ (%)	59,0±12,6	65,0±3,9	0,051

Данные представлены в форме M±SD и %(n).

При сравнении эффективности операции между пациентами с наличием АГ в анамнезе и без было получено статистически значимое различие по данному показателю в 1 группе ( $p=0,035$ ). Наглядно оценка влияния АГ на исход лечения по группам изображена на рисунке 7.

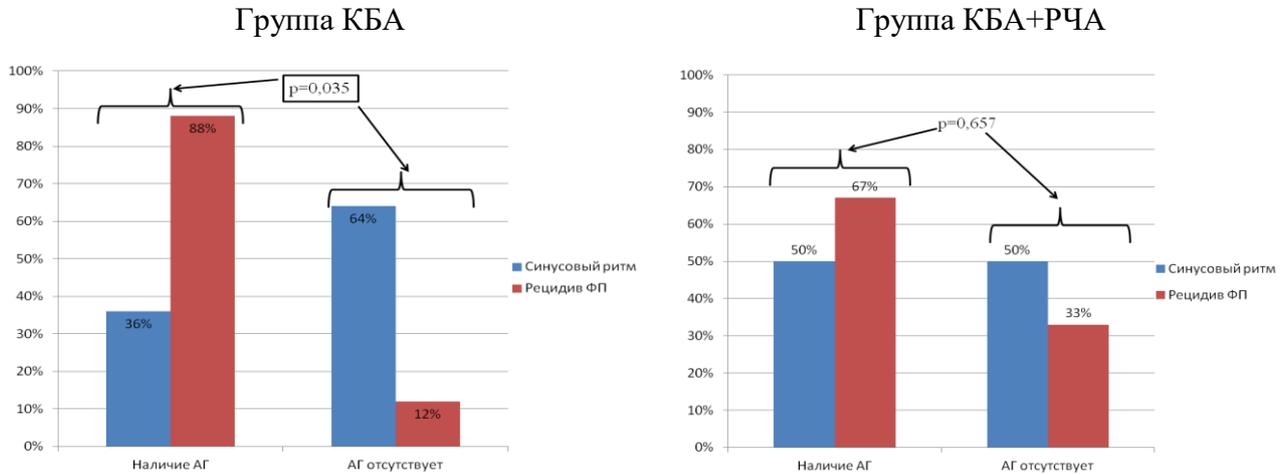


Рисунок 7. Сравнение исходов лечения в зависимости от наличия артериальной гипертензии в анамнезе в группах.

Нами был проанализирован ИМТ среди обеих групп. У пациентов с рецидивом ФП данный показатель в среднем составил  $35,3 \pm 11,6$  кг/м<sup>2</sup>, а у пациентов без рецидивов  $28,4 \pm 3,7$  кг/м<sup>2</sup>. Данное различие явилось статистически значимым ( $p < 0,001$ ). Для визуальной демонстрации средних значений ИМТ у пациентов с рецидивом ФП и без, нами построена диаграмма размаха (Рисунок 8).

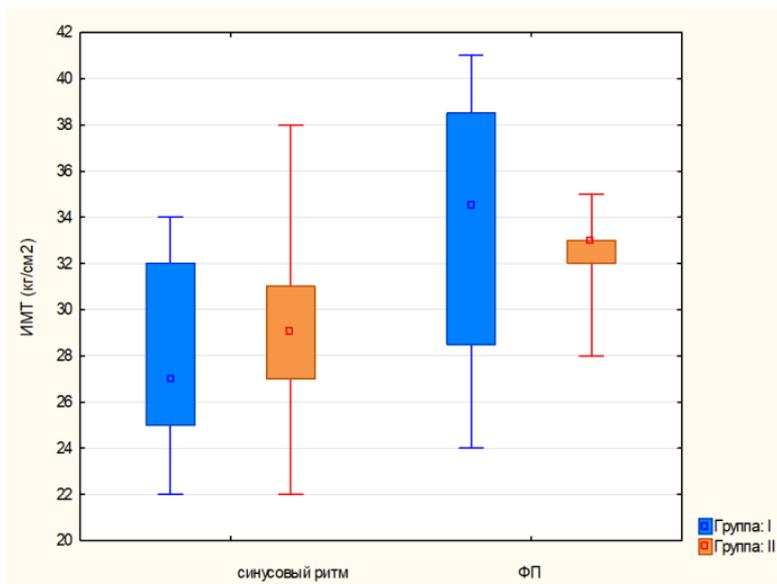


Рисунок 8. Распределение показателей индекса массы тела в обеих группах среди пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий и с синусовым ритмом.

Был проведен ROC-анализ влияния ИМТ на рецидив аритмии. Нами получены данные с высокой степенью достоверности ( $p < 0,001$ ), что при повышении  $ИМТ > 30,5$   $кг/м^2$  риск возникновения ФП в послеоперационном периоде увеличивалась в 2,58 раз (95% ДИ 1,52 - 4,39), чувствительность метода составила 80,76%, а специфичность 81,23%. Для оценки прогностической модели была построена ROC-кривая. Значение площади под кривой составило 0,768 (95% ДИ 0,604- 0,931%) при  $p = 0,03$  (Рисунок 9).

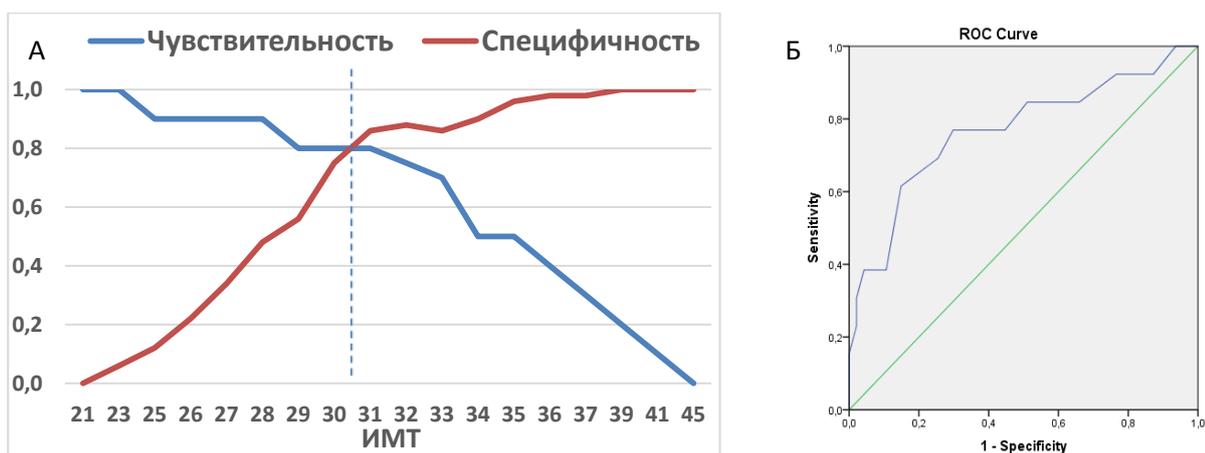


Рисунок 9. А – Графическое изображение наиболее оптимальной чувствительности и специфичности для точки «cut-off» индекса массы тела. Б – Чувствительность и специфичность ROC-анализа.

В ходе анализа влияния индекса ЛП нами было выявлено, что его средний показатель у пациентов с рецидивом ФП составляет  $70,9 \pm 11,4$   $мл/м^2$ , а у пациентов с синусовым ритмом  $50,1 \pm 6,1$   $мл/м^2$ , что имеет статистически значимое различие ( $p = 0,031$ ) (Рисунок 10).

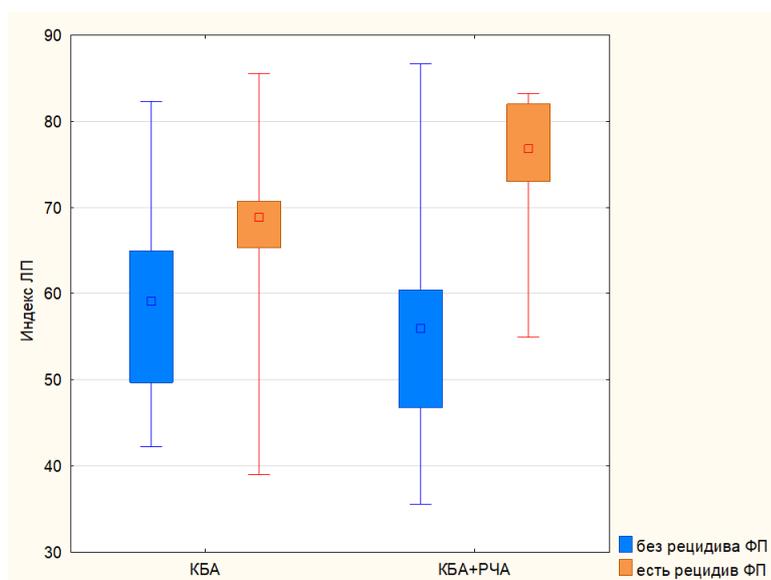


Рисунок 10. Распределение показателей индекса левого предсердия в обеих группах среди пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий и с синусовым ритмом.

На основании полученной базы данных нами проведен ROC-анализ. Нами была выявлена точка «cut-off», значение которой составило 58,6 мл/м<sup>2</sup>. При превышении данного значения риск рецидива аритмии возрастал в 1,6 раз (95% ДИ 1,06 - 2,42). Чувствительность данного теста составила 72,00%, а специфичность 70,50%. На ROC-кривой значение площади под кривой равнялось 0,790 (95% ДИ 0,532-0,868) при  $p=0,025$  (Рисунок 11).

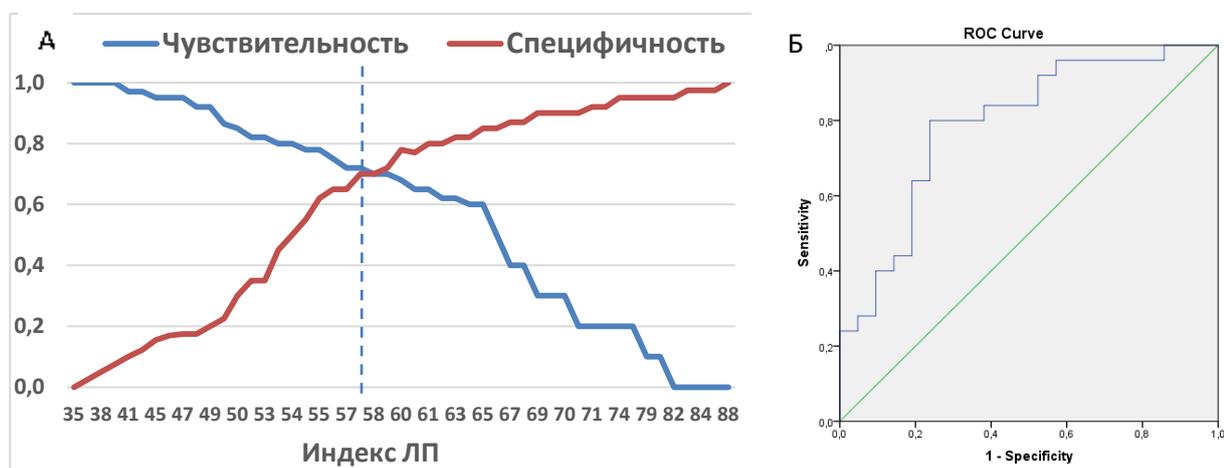


Рисунок 11. А – Изображение оптимальной чувствительности и специфичности точки «cut-off» индекса ЛП. Б – Чувствительность и специфичность ROC-анализа.

Для анализа предикторов риска рецидива ФП среди пациентов обеих групп был выполнен многофакторный анализ и сформирована регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса (Таблица 7).

Таблица 7. Регрессионный анализ Кокса.

	t-критерий	Вальд-тест	p	ОР	ОР 95% нижняя граница	ОР 95% верхняя граница
Мужской пол	0,6022	0,3629	0,547	1,452	0,4307	4,900
Возраст (годы)	-1,8409	1,0016	0,067	1,998	0,9264	1,075
Аритмический анамнез (месяцы)	1,1400	1,6196	0,088	1,004	0,9944	1,006
АГ	2,4387	5,9474	<b>0,014</b>	1,915	1,1300	3,2307
ИМТ (кг/см <sup>2</sup> )	2,2412	5,0231	<b>0,025</b>	1,270	1,106	1,4366
Индекс ЛП (мл/м <sup>2</sup> )	-2,3278	3,1074	<b>0,043</b>	1,996	0,1327	2,0198
ФВ ЛЖ (%)	-1,0296	1,0601	0,303	0,952	0,8671	1,045

### Влияние остаточной активности на эффективность лечения

Для оценки влияния остаточной активности после КБА по данным циркулярного двадцатиполусного катетера нами проанализирована эффективность операции между пациентами с наличием и отсутствием резидуальных потенциалов. Таким образом, были сформированы 2 группы. В первую были включены участники исследования из группы КБА, у которых остаточная активность не регистрировалась, а также все пациенты из группы КБА+РЧА, так как даже при наличии электрических сигналов на катетере Lasso им дополнительно проводилась РЧА в соответствующих областях ЛВ. Противопоставлялись вышеуказанной выборке пациенты с остаточной активностью из группы КБА. В итоге была выявлена сильная тенденция влияния остаточной активности на эффективность катетерного лечения ( $p=0,056$ ) (Рисунок 12).

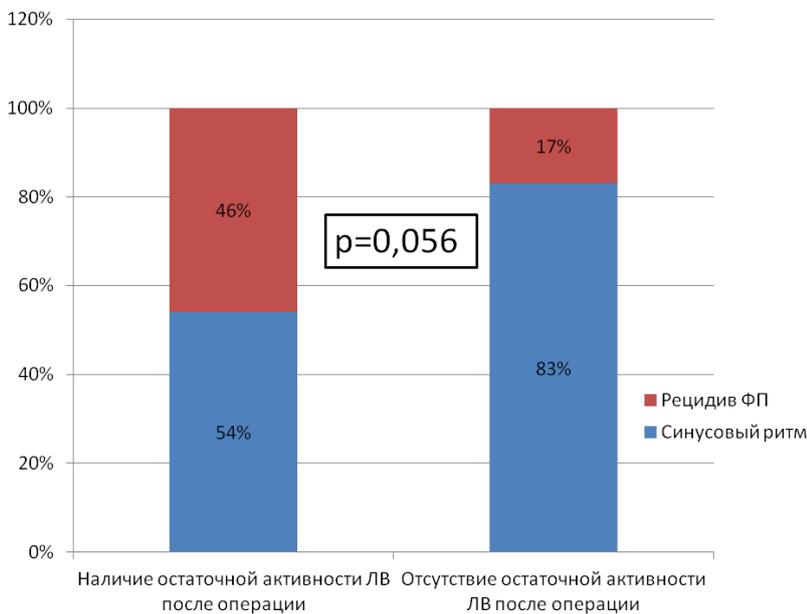


Рисунок 12. Сравнение эффективности операции среди пациентов с наличием и отсутствием остаточной активности при оценке с помощью двадцатиполусного катетера после процедуры криобаллонной аблации.

Следующим шагом нами была оценена связь формы ЛВ и рецидивом ФП среди пациентов с наличием остаточной активности после КБА. Прежде всего, было выявлено, что у 69% (9 пациентов) остаточная активность отмечалась в ПНЛВ, а по ИО превалировала плоская форма ПНЛВ – 46%, что имело статистически значимые различия ( $p=0,028$ ) (Рисунок 13). Таким образом, можно сделать вывод, что остаточная активность в плоских ПНЛВ оказывала сильное влияние на эффективность процедуры ИЛВ.

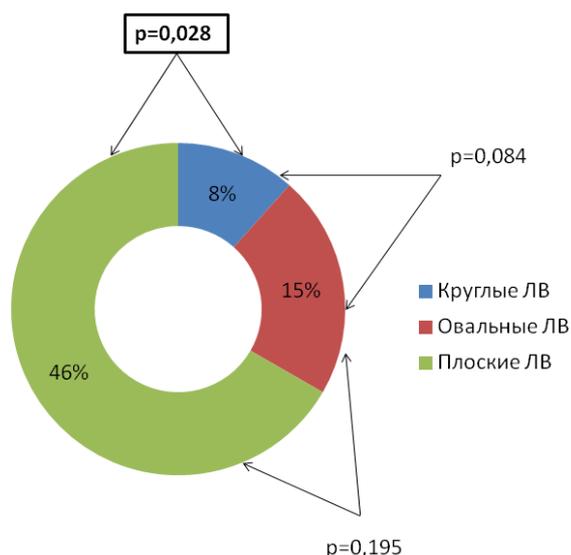


Рисунок 13. Встречаемость разных по форме ПНЛВ у пациентов с наличием остаточной активности после криобаллонной аблации и рецидивом ФП.

## ВЫВОДЫ

1. Комбинированная методика изоляции легочных вен сопоставима по эффективности ( $p=0,509$ ) и безопасности ( $p=0,353$ ) с традиционной криобаллонной аблацией легочных вен. В структуре рецидивов обеих групп пациентов отмечалось только возникновение фибрилляции.

2. К предикторам эффективности катетерной аблации при применении криобаллонной и комбинированной методик изоляции легочных вен относятся повышенный ИМТ (ОР 1,270 (95% ДИ 1,106-1,4366),  $p=0,025$ ) и увеличенный индекс левого предсердия (ОР 1,996 (95% ДИ 0,1327-2,0198),  $p=0,043$ ). При повышении показателя индекса массы тела более  $30,5 \text{ кг/м}^2$  риск рецидива ФП возрастал в 2,58 раз (95% ДИ 1,52 - 4,39), чувствительность метода составила 80,76%, специфичность 81,23%, а при увеличении индекса левого предсердия более  $58,6 \text{ мл/м}^2$  возобновление ФП встречалось чаще в 1,6 раз (95% ДИ 1,06 - 2,42), чувствительность данного теста составила 72,00%, а специфичность 70,50%. В группе КБА наличие артериальной гипертензии в анамнезе (ОР 1,915 (95% ДИ 1,1300-3,2307),  $p=0,014$ ) также увеличивало риск рецидива ФП.

3. При сравнении результатов лечения у пациентов с наличием остаточной активности после криобаллонной изоляции легочных вен и с ее отсутствием была выявлена сильная тенденция влияния остаточной активности на рецидив ФП ( $p=0,056$ ).

4. Комбинированная методика изоляции легочных вен показана пациентам с плоскими правыми нижними легочными венами, в которых проводили бонусную криобаллонную аблацию.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам, которым выполнялась бонусная криобаллонная абляция в плоских по форме правых нижних легочных венах, целесообразно применение комбинированной методики изоляции легочных вен.
2. При наличии артериальной гипертензии в анамнезе у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий следует рассмотреть применение комбинированной методики изоляции легочных вен.
3. При наличии у пациента ожирения в анамнезе необходимо снизить массу тела для увеличения эффективности процедуры изоляции легочных вен с применением как криобаллонной, так и комбинированной методики изоляции легочных вен.
4. При выявлении у пациентов увеличения индекса левого предсердия более  $58,6 \text{ мл/м}^2$  рекомендуется рассмотреть альтернативные подходы: торакоскопическая абляция или хирургическая методика.

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Артюхина Е.А., Кузнецов Н.М., Таймасова И.А., Ревешвили А.Ш. Первый опыт применения криобаллонного катетера POLARx для изоляции легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий: серия клинических случаев. *Вестник аритмологии*. 2022;29(4):47-52. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-07>
2. Яшков М.В., Артюхина Е.А., Таймасова И.А., Дедух Е.В., Васковский В.А., Кузнецов Н.М., Ревешвили А.Ш., Попов А.Ю., Васин В.А. Интраоперационный мониторинг температуры внутри пищевода во время радиочастотной абляции задней стенки левого предсердия при фибрилляции предсердий (обзор литературы). *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2023;38(2):44-50. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-448>
3. Артюхина Е.А., Кузнецов Н.М., Васковский В.А., Яшков М.В., Дедух Е.В., Таймасова И.А., Ревешвили А.Ш. СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КРИОБАЛЛОННОЙ И КОМБИНИРОВАННОЙ МЕТОДИК ИЗОЛЯЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ: ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ И ГОСПИТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ. Журнал «Диагностическая и интервенционная радиология». 2023;17(1):25-33. <https://doi.org/10.25512/DIR.2023.17.1.03>
4. Кузнецов Н.М., Артюхина Е.А., Ревешвили А.Ш. СОВРЕМЕННЫЕ КАТЕТЕРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ИЗОЛЯЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ: ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР. Журнал

«Диагностическая и интервенционная радиология». 2023;17(2):30-42.  
<https://doi.org/10.25512/DIR.2023.17.2.04>

5. Кузнецов Н.М., Артюхина Е.А., Ревшвили А.Ш. Криобаллонная изоляция легочных вен при наличии персистирующей левой верхней полой вене и атрезии верхней полой вены: клиническое наблюдение. *Вестник аритмологии*. 2024;31(2):e1-e4. <https://doi.org/10.35336/VA-1311>

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИЛВ – изоляция легочных вен

ИМТ – индекс массы тела

КА – катетерная абляция

КБА – криобаллонная абляция

ЛВ – легочная вена

ЛП – левое предсердие

ПТ – предсердная тахикардия

РЧА – радиочастотная абляция

ФВ – фракция выброса

ФП – фибрилляция предсердий

ХМ-ЭКГ – холтеровское мониторирование электрокардиограммы