

© Р.З. ШАЛОВ, А.Г. ФИЛАТОВ, Г.А. АВАНЕСЯН, 2024

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2024

УДК 616.12-008.313.2-089

DOI: 10.15275/annaritmol.2024.3.4

## ПРОСПЕКТИВНОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПО ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ КРИБАЛЛОННОЙ ИЗОЛЯЦИИ УСТЬЕВ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ. ЧАСТЬ 2

*Тип статьи: оригинальная статья*

**Р.З. Шалов, А.Г. Филатов, Г.А. Аванесян**

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

**Шалов Руслан Замирович**, канд. мед. наук, мл. науч. сотр., врач – сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0002-4403-2536

**Филатов Андрей Геннадьевич**, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением; orcid.org/0000-0002-7026-7814

**Аванесян Грайр Араратович**, канд. мед. наук, науч. сотр., врач – сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0001-5367-8382, e-mail: grair707@mail.ru

*Цель* – оценить эффективность, а также выявить предикторы рецидива после выполнения криобаллонной изоляции устьев легочных вен (ЛВ) левого предсердия (ЛП) у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий (ФП) и коморбидной патологией.

*Материал и методы.* В период с 2021 по 2024 г. в одноцентровое проспективное контролируемое исследование были включены 284 пациента с различными формами ФП, которым выполнена криобаллонная изоляция устьев ЛВ. Средний период наблюдения  $18,4 \pm 1,8$  мес. В зависимости от формы и длительности пароксизмов ФП, документированных по данным электрокардиограммы и холтеровского мониторирования, пациенты были распределены на две группы: 1-я – 170 (59,8%) пациентов с пароксизмальной формой, 2-я – 114 (40,2 %) пациентов с персистирующей формой ФП.

*Результаты.* У 114 (40,1%) пациентов был документирован рецидив аритмии в период наблюдения 10–24 мес (средний период наблюдения  $18,4 \pm 1,8$  мес). Был проведен анализ группы рецидива в зависимости от формы ФП. Выявлено, что у пациентов с персистирующей формой частота рецидива выше, чем у пациентов с пароксизмальной формой ФП: 70 (61,4%) из 114 и 44 (38,6%) из 170 пациентов соответственно. Шансы рецидива в группе с персистирующей формой были выше в 4,556 раза по сравнению с группой с пароксизмальной формой ФП, различия шансов были статистически значимыми (отношение шансов 1,594, 95% доверительный интервал (ДИ) 2,736–7,586) ( $p < 0,001$ ).

Кроме того, были выявлены критерии, влияющие на развитие и увеличивающие риск рецидива аритмии: сахарный диабет (СД) увеличивал риск рецидива в 3,871 раза, по сравнению с группой без СД, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ 2,167–6,915); артериальная гипертензия (АГ) увеличивала риск рецидива в 4,691 раза (95% ДИ 2,435–9,036); сопутствующая аритмия – в 2,658 раза (95% ДИ 1,605–4,403).

При анализе данных по результатам эхокардиографии основные различия в группе рецидива и без него были представлены в значениях передне-заднего размера ЛПП – 44 [43–46] и 45 [44–46] мм и PALS – 18,85 [14,90–28,05] и 29,6 [27,90–31,18] ( $p < 0,001$  и  $p < 0,001$  соответственно).

Учитывая полученное независимое влияние формы ФП на риск рецидива ФП, был проведен анализ выживаемости по методу Каплана–Мейера. Свобода от рецидива ФП после криобаллонной изоляции ЛВ в течение периода наблюдения после криобаллонной изоляции в группе пациентов с пароксизмальной формой составила 77,3%, в группе с персистирующей формой ФП – 38,2%.

Был проведен анализ влияния коморбидного фактора на риск развития рецидива ФП. Свобода от рецидива ФП после криобаллонной изоляции ЛВ в течение периода наблюдения после криобаллонной изоляции ЛВ составила: у пациентов без СД – 67,3%, с СД – 38,0%; у пациентов без АГ – 83,7%, с АГ – 52,6%.

*Заключение.* Выполняя криобаллонную абляцию, стоит учитывать множество факторов, которые могут влиять на риск развития рецидива аритмии. Пациент с ФП требует комплексного персонализированного подхода в определении тактики лечения.

*Ключевые слова:* фибрилляция предсердий, лечение, криобаллонная абляция, криоизоляция устьев легочных вен, внутрисердечное ультразвуковое исследование

# A PROSPECTIVE RANDOMIZED CONTROLLED STUDY TO EVALUATE THE EFFECTIVENESS OF CRYOBALLOON ISOLATION OF PULMONARY VEIN ORIFICES IN PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF ATRIAL FIBRILLATION AND COMORBID PATHOLOGY. PART 2

R.Z. Shalov, A.G. Filatov, G.A. Avanesyan

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, 121552, Russian Federation

Ruslan Z. Shalov, Cand. Med. Sci., Junior Researcher, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0002-4403-2536

Andrey G. Filatov, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department; orcid.org/0000-0002-7026-7814

Grayr A. Avanesyan, Cand. Med. Sci., Researcher, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0001-5367-8382, e-mail: grair707@mail.ru

**Objective.** To evaluate the efficacy and identify predictors of recurrence after cryoballoon isolation of the pulmonary vein (PV) orifices of the left atrium in patients with various forms of atrial fibrillation (AF) and comorbid pathology.

**Material and methods.** In the period from 2021 to 2024, a single-center prospective controlled study included 284 patients with various forms of AF who underwent cryoballoon isolation of the pulmonary vein orifices. The average follow-up period was  $18.4 \pm 1.8$  months. Depending on the form and duration of AF paroxysms, documented by electrocardiogram and Holter monitoring, the patients were divided into two groups. Group 1 included 170 (59.8%) patients with paroxysmal AF, and group 2 included 114 (40.2%) patients with persistent AF.

**Results.** A recurrence of arrhythmia was documented in 114 (40.1%) patients during the observation period. We analyzed the recurrence group depending on the form of AF, it was found that in patients with the persistent form, the recurrence rate was higher than in patients with the paroxysmal form of AF: 70 (61.4%) of 114 and 44 (38.6%) of 170 patients, respectively. The odds of recurrence in the group with the persistent form were 4.556 times higher than in the paroxysmal group, the differences in odds were statistically significant (odds ratio 1.594, 95% confidence interval (CI) 2.736–7.586) ( $p < 0.001$ ). In addition, we identified criteria that influence the development and increase the risk of recurrence of arrhythmia: the presence of diabetes mellitus increased the risk of recurrence by 3.871 times, compared with the group without diabetes, the differences in odds were statistically significant (95% CI 2.167–6.915); the presence of arterial hypertension increased the risk of recurrence by 4.691 times (95% CI 2.435–9.036); the presence of concomitant arrhythmia increased the risk of recurrence by 2.658 times, (95% CI 1.605–4.403).

When analyzing the data based on the echocardiography results, the main differences in the recurrence group and those without it were presented in the value of the anteroposterior diameter of the left atrium 44 [43–46] and 45 [44–46] mm and PALS 18.85 [14.90–28.05] and 29.6 [27.90–31.18] ( $p < 0.001$  and  $p < 0.001$ , respectively)

Taking into account the obtained independent effect of the AF form on the risk of AF recurrence, we performed a survival analysis using the Kaplan–Meier method. Freedom from AF recurrence after cryoballoon isolation of PVs during the observation period after cryoballoon isolation of PVs was 77.3% for the group of patients with the paroxysmal form and 38.2% for the persistent form.

We analyzed the effect of the comorbid factor on the risk of AF recurrence. Freedom from AF recurrence after cryoballoon isolation of PVs during the observation period after cryoballoon isolation of PVs was 67.3% for the group of patients without diabetes and 38.0% for those with diabetes. Freedom from AF recurrence after cryoballoon isolation of PVs during the observation period after cryoballoon isolation of PVs was 83.7% for the group of patients without hypertension and 52.6% for those with hypertension.

**Conclusion.** When performing cryoballoon ablation, it is worth considering many factors that can affect the risk of arrhythmia recurrence. A patient with AF requires a comprehensive approach to treatment tactics.

**Keywords:** atrial fibrillation, treatment, cryoballoon ablation, cryoisolation of pulmonary vein orifices, intracardiac ultrasound

## Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – самое распространенное нарушение ритма сердца у взрослого населения и, по предварительным данным, частота встречаемости достигает 2% от общей популяции. Прогрессирование ФП зачастую ассоциируется с развитием тяжелых осложнений, таких как ишемический инсульт, однако, по имеющимся

данным, частота развития тромбоэмболических осложнений прямо коррелирует с развитием сердечной недостаточности [1, 2].

На течение ФП влияет наличие сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет, ожирение, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность. Кроме этого, коморбидность таких состояний дополняется влиянием

возраста, наличием вредных привычек (употребление алкоголя, курение и т. д.), влиянием продуктов питания (кофе, энергетические напитки и т. д.). С этой точки зрения пациента с ФП следует рассматривать не только по форме аритмии, но и учитывать наличие сопутствующих факторов, оказывающих негативное влияние на прогрессирование аритмии, а также на исход медикаментозной терапии и интервенционного и/или хирургического лечения [3, 4].

Как было продемонстрировано в первой части нашего исследования, в проведенном анализе было выявлено наличие механического (функционального) и анатомического ремоделирования. Ремоделирование предсердий считается ключевым фактором возникновения и развития ФП, поэтому в данном исследовании мы стремились оценить анатомо-функциональное изменение предсердий у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП.

Из-за постоянной персистенции аритмии происходит дилатация предсердий, в частности левого предсердия (ЛП). Стоит отметить, что у пациентов пожилого возраста при развитии длительно персистирующей формы, происходит увеличение количества фиброзно-измененного миокарда, что, в свою очередь, истончает стенку миокарда и усиливает дилатацию ЛП. Помимо этого, происходит снижение сократительной способности ЛП, о чем свидетельствует значимое различие в значении пиковой продольной деформации (peak atrial longitudinal strain, PALS) ЛП. PALS ЛП – важный диагностический критерий, позволяющий предсказывать рецидив аритмии у пациентов с различными формами ФП [5–7].

Цель второй части исследования – оценка эффективности выполнения криобаллонной изоляции устьев легочных вен (ЛВ) у пациентов с различными формами ФП и коморбидной патологией, а также выявление факторов, влияющих на развитие рецидива в послеоперационном периоде.

Данное исследование выполнено в рамках реализации поисково-научно-исследовательской работы № 122041100167-1, УДК 616-089; 617.5 на тему: «Изучение эффективности и безопасности интервенционного лечения фибрилляции предсердий у пациентов с различной коморбидной патологией».

### Материал и методы

В период с 2021 по 2024 г. в одноцентровое проспективное контролируемое исследование были включены 284 пациента с различными формами

ФП, которым выполнена криобаллонная изоляция устьев ЛВ. Диагноз ФП выставляли по наличию клинической симптоматики и документированной ФП при выполнении электрокардиографического (ЭКГ) исследования и/или суточного холтеровского мониторинга. Показание к выполнению криобаллонной абляции устьев ЛВ ЛП были определены согласно современным клиническим рекомендациям Минздрава России [1].

Критерии включения в исследование: пациенты старше 18 лет с документированной ФП, отсутствием кардиальной патологии, требующей хирургического лечения, а также с адекватной антикоагулянтной и антиаритмической терапией.

Критерии исключения из исследования: наличие явных противопоказаний к выполнению криобаллонной абляции (пациенты в остром и подостром периоде инфаркта миокарда, а также с декомпенсированной сердечной недостаточностью, пациенты с декомпенсированными сопутствующими заболеваниями и т. д.); ранее выполненные хирургические вмешательства на сердце; неадекватный прием антикоагулянтной терапии и наличие признаков фрагментированного или флотирующего тромба в ЛП.

Конечные точки:

- первичные: частота развития инсульта/транзиторной ишемической атаки/острого нарушения мозгового кровообращения у пациентов в течение 24 мес после операции;
- вторичные: частота нелетальных госпитальных осложнений (кровотечение, тампонада, перфорация стенок сердца, повреждение пищевода); развитие рецидива ФП в течение 12 мес после операции; повторная абляция по поводу рецидива ФП у пациентов в течение 24 мес после операции.

### Статистическая обработка данных

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics v.28.0.1 (разработчик – IBM Corporation). Собранный материал исследования был подвержен параметрическому и непараметрическому анализу. С помощью описательных статистик количественные данные были проанализированы на соответствие нормального распределения. Были созданы вариационные ряды, которые объединили полученные в результате исследования данные, после чего в них был проведен расчет на среднее  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ), границ 95% доверительного интервала (ДИ). Распределения, которые отличались от нормального, были описа-

ны с использованием критерия Краскела–Уоллиса для непараметрических выборок и с использованием медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3).

Оценку функции выживаемости пациентов проводили по методу Каплана–Мейера. График оценки функции выживаемости представляет собой убывающую ступенчатую линию, значения функции выживаемости между точками наблюдений считаются константными. Метод Каплана–Мейера позволяет выполнять анализ цензурированных данных, то есть оценивать выживаемость с учетом того, что пациенты могут выбывать в ходе эксперимента или иметь разные сроки наблюдения.

Анализ выживаемости пациентов проводили по методу регрессии Кокса, подразумевающему прогнозирование риска наступления события для рассматриваемого объекта и оценку влияния заранее определенных независимых переменных (предикторов) на этот риск. Риск рассматривается как функция, зависящая от времени.

Период наблюдения составил 10–24 мес (средний период наблюдения –  $18,4 \pm 1,8$  мес). Согласно всем современным рекомендациям, трехмесячный период после выполнения криобаллонной абляции, во время которого не учитывался рецидив аритмии, являлся слепым периодом. Данный промежуток был рекомендован для исключения оценки ранне-

го рецидива аритмий, связанных с возникновением воспалительной реакции и образованием отека миокарда в области выполнения деструкции ткани ЛП.

Рецидив аритмии верифицировался по результатам ЭКГ в 12 отведениях и/или холтеровского мониторирования ЭКГ. Учитывался только первый случай рецидива аритмии в течение периода наблюдения.

Всего в исследование включены 284 больных, соответствовавших критериям отбора. В зависимости от формы и длительности пароксизмов ФП, документированных по данным ЭКГ и холтеровского мониторирования, пациенты были распределены на две группы: 1-я группа – 170 (59,8%) пациентов с пароксизмальной формой ФП, 2-я – 114 (40,2 %) пациентов с персистирующей формой ФП. Статистически значимое различие было выявлено при анализе аритмологического анамнеза ФП: у пациентов с пароксизмальной формой ФП –  $12,3 \pm 2,2$  нед, с персистирующей формой –  $25,7 \pm 3,28$  нед ( $p = 0,001$ ). Кроме того, в группе с персистирующей формой ФП отмечалось больше пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией (АГ) в процентном соотношении по отношению к группе пациентов с пароксизмальной формой ФП – 89 (78,1%) и 118 (69,4%) соответственно ( $p = 0,050$ ) (табл. 1).

Таблица 1

## Исходные клиничко-анамнестические данные в зависимости от формы ФП

Показатель	Форма ФП		p
	пароксизмальная (n = 170)	персистирующая (n = 114)	
<i>Клиничко-анамнестические данные</i>			
Возраст, лет	61 [51–67]	58 [54–66]	0,101
Мужской пол, n (%)	96 (56,5)	69 (59,3)	0,231
Рост, см	175 [169–178]	176 [172–182]	0,079
Масса тела, кг	88 [78–98]	92 [85–106]	0,144
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	30 [27–32]	31 [27–37]	0,480
Аритмологический анамнез заболевания ФП, мес	$12,3 \pm 2,2$	$25,7 \pm 3,28$	0,001*
<i>Наличие сопутствующей патологии</i>			
Сахарный диабет, n (%)	39 (22,9)	27 (23,7)	0,609
Артериальная гипертензия, n (%)	118 (69,4)	89 (78,1)	0,050*
Нет	52 (30,6)	25 (21,9)	
1 ст.	41 (24,1)	19 (16,7)	< 0,001*
2 ст.	68 (40,0)	40 (35,1)	
3 ст.	9 (5,3)	30 (26,3)	
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	57 (33,6)	26 (22,8)	0,202
Хроническая болезнь почек, n (%)	9 (5,3)	7 (6,1)	0,202
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	0 (0)	1 (1,3)	0,430

Примечание. Результаты представлены в виде n (%), где n – число больных, а также в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей – Me [Q1–Q3].

\* – различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

**Анализ инструментальных данных  
в группе с наличием и/или отсутствием  
рецидива аритмии**

У 114 (40,1%) пациентов был документирован рецидив аритмии в период наблюдения 10–24 мес (средний период наблюдения  $18,4 \pm 1,8$  мес). Был проведен анализ группы рецидива в зависимости от формы ФП. Выявлено, что у пациентов с персистирующей формой частота рецидива выше, чем у пациентов с пароксизмальной формой ФП: 70 (61,4%) из 114 и 44 (38,6%) из 170 пациентов соответственно. Шансы рецидива в группе с персистирующей формой ФП были выше в 4,556 раза по сравнению с группой пациентов с пароксизмальной формой ФП. Различия шансов были статистически значимыми (отношение шансов (ОШ) 1,594, 95% ДИ 2,736–7,586) ( $p < 0,001$ ) (табл. 2, рис. 1).

Кроме того, были выявлены критерии, влияющие на развитие и увеличивающие риск рецидива аритмии (см. табл. 2, рис. 1):

- сахарный диабет (СД) увеличивал риск рецидива в 3,871 раза, по сравнению с группой с отсутствием СД, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ 2,167–6,915).
- АГ увеличивала риск рецидива в 4,691 раза (95% ДИ 2,435–9,036).
- сопутствующая аритмия увеличивала риск рецидива в 2,658 раза (95% ДИ 1,605–4,403).

При анализе данных по результатам эхокардиографии (ЭхоКГ) основные различия в группе рецидива и без него представлены в значении передне-заднего размера ЛПП – 44 [43–46] и 45 [44–46] мм и PALS – 18,85 [14,90–28,05] и 29,6 [27,90–31,18] ( $p < 0,001$  и  $p < 0,001$  соответственно) (табл. 2, рис. 2).

Таблица 2

**Медианы инструментальных данных в группе с наличием и отсутствием рецидива**

Показатель	ФП		P
	наличие рецидива (n = 114)	отсутствие рецидива (n = 170)	
Мужской пол, n (%)	64 (56,1)	111 (65,3)	0,120
Возраст, лет	59 [55–62]	60 [53–65]	0,395
Рост, см	172 [168–175]	175 [172–177]	0,141
Масса тела, кг	90 [80–98]	90 [84–106]	0,058
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	30,84 [27,13–36,62]	30,27 [27,13–32,87]	0,073
<i>Форма ФП</i>			
Пароксизмальная, n (%)	44 (38,6)	126 (74,1)	< 0,001*
Персистирующая, n (%)	70 (61,4)	44 (25,9)	
<i>Сопутствующие заболевания</i>			
Сахарный диабет, n (%)	43 (37,7)	23 (13,5)	< 0,001*
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	35 (30,7)	48 (28,2)	0,654
Артериальная гипертензия, n (%)	101 (88,6)	106 (62,4)	< 0,001*
<i>ЭхоКГ</i>			
Передне-задний размер ЛПП, мм	44 [43–46]	45 [44–46]	0,004*
PALS ЛПП	18,85 [14,90–28,05]	29,6 [27,90–31,18]	< 0,001*
Скорость кровотока в ушке ЛПП, см/с	34 [29–40]	36 [30–40]	0,101
<i>МСКТ ЛПП И ЛВ</i>			
Размеры, мм			
передне-задний	45 [39–47]	41 [41–50]	0,056
медиолатеральный	66 [58–73]	65 [61–70]	0,276
краниокаудальный	65 [60–69]	65 [63–69]	0,681
Объем ЛПП с ушком	132 [120–155]	114 [102–120]	< 0,001*
Индексированный объем ЛПП, мл/м <sup>2</sup>	64,78 [61,44–72,06]	56,20 [53,12–61,81]	< 0,001*
Размер сечения ЛВ, мм			
правая верхняя	20 [18–22]	20 [17–22]	0,661
правая нижняя	18 [17–20]	20 [17–21]	0,171
левая верхняя	18 [17–20]	18 [16–20]	0,420
левая нижняя	16 [15–18]	17 [17–20]	0,404
Наличие вестибуля слева, n (%)	35 (30,7)	55 (32,4)	0,769
Сопутствующая аритмия, n (%)	54 (47,4)	43 (25,3)	< 0,001*

Примечание. Результаты представлены в виде n (%), где n – число больных, а также в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей – Me [Q1–Q3].

\* – различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

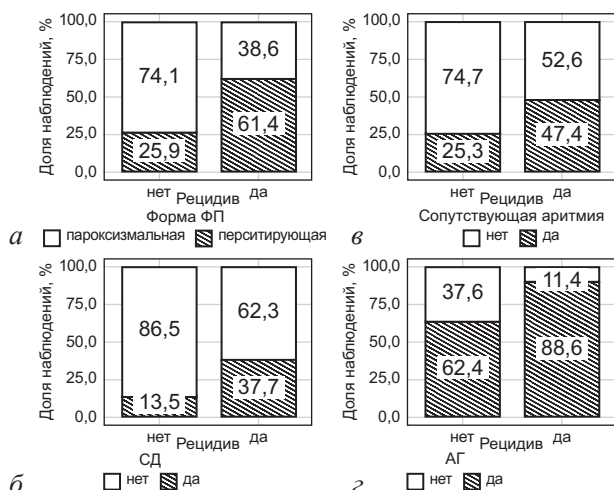


Рис. 1. Сравнение групп в зависимости от наличия или отсутствия рецидива аритмии и сопутствующей патологии:

а – формы ФП, б – СД; в – аритмии; г – АГ

Также был проведен анализ данных, полученных при выполнении мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) ЛП и ЛВ. Были выявлены статистически значимые различия в группе рецидива и без него по следующим показателям: в объеме ЛП с ушком 132 [120–155] и 114 [102–120] мл и индексированном объеме ЛП 64,78 [61,44–72,06] и 30,27 [27,13–32,87] мл/м<sup>2</sup> (p < 0,001 и p < 0,001 соответственно) (см. табл. 2, рис. 2).

Таблица 3

**Анализ вида тахикардии в зависимости от рецидива**

Показатель	Категории	Рецидив, n (%)		p
		нет	да	
Вид тахикардии	ТП	31 (72,1)	16 (29,6)	< 0,001*
	АТП	2 (4,7)	30 (55,6)	
	СССУ	10 (23,3)	8 (14,8)	

\* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

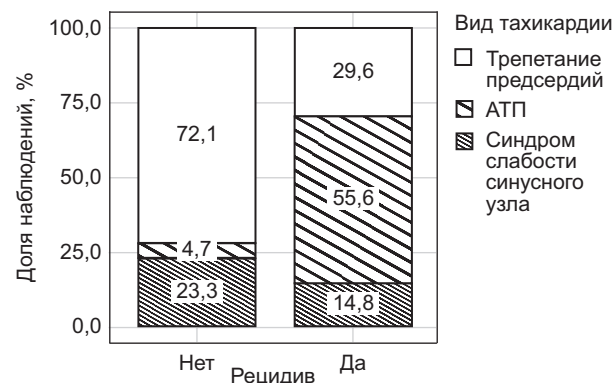


Рис. 3. Диаграмма распределения вида аритмии в зависимости от рецидива

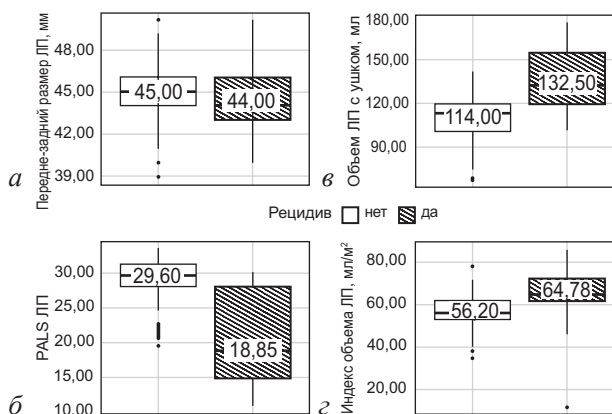


Рис. 2. Сравнение групп в зависимости от наличия или отсутствия рецидива аритмии при выполнении инструментальных методов исследования:

а – передне-заднего размера по данным ЭхоКГ; б – динамики пиковой продольной деформации, в – объема ЛП с ушком; г – индексированного объема ЛП

Как было упомянуто выше, наличие сопутствующей аритмии увеличивало риск развития рецидива в 2,658 раза. Мы провели анализ влияния аритмий на рецидив в зависимости от вида нарушения ритма сердца. Наиболее часто на рецидив оказывает влияние наличие атипичного левопредсердного трепетания (АТП), причем интраоперационная индукция АТП в 100% случаев вызовет рецидив аритмии (табл. 3, рис. 3). Все пациенты, с наличием сопутствующей аритмии, а также документированным рецидивом тахикардии были приглашены на второй этап лечения.

**Прогнозирование рецидива у пациентов с ФП после криобаллонной абляции**

В результате оценки вероятности развития рецидива ФП после криобаллонной изоляции ЛВ в зависимости от значений индексированного объема (ИО) ЛП и значений PALS с помощью ROC-анализа были получены следующие кривые (рис. 4).

Полученная ROC-кривая характеризовалась значением площади под кривой (area under the curve, AUC), равным 0,762 ± 0,030, с 95% ДИ 0,703–0,820 ± 0,06 (p < 0,001). Пороговое значение ИОЛП в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 61,8 мл/м<sup>2</sup>. При значении ИОЛП 61,8 мл/м<sup>2</sup> и выше прогнозировался высокий риск развития рецидива ФП после криобаллонной изоляции ЛВ. Чувствительность модели при выбранном значении ИОЛП в точке cut-off составила 80,7%, специфичность – 73,2%.

Полученная ROC-кривая характеризовалась значением AUC, равным 0,856 ± 0,022, с 95% ДИ

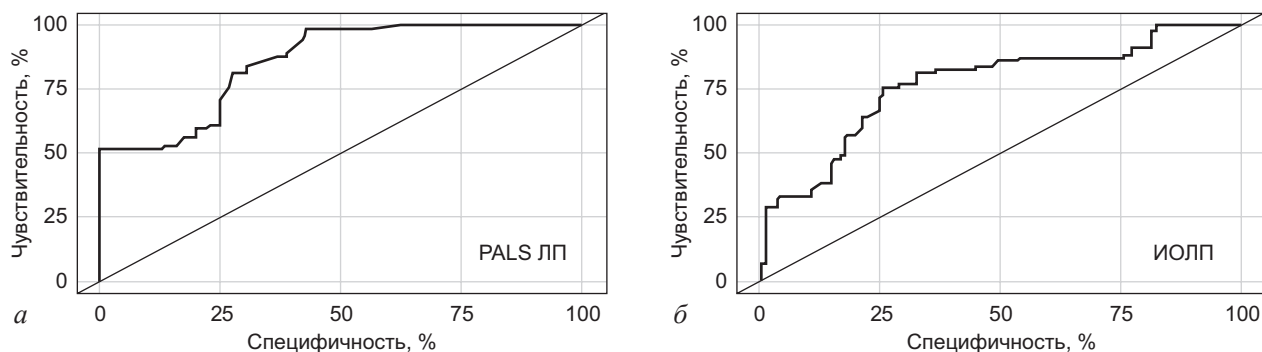


Рис. 4. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности рецидива ФП от:

а – индексированного объема ЛП; б – пиковой продольной деформации

0,814–0,899 ( $p < 0,001$ ). Пороговое значение PALS в точке cut-off составило 28,1. Пациенты со значением PALS менее 28,1 характеризовались более высоким риском рецидива ФП после криобаллонной изоляции ЛВ, чем пациенты со значением PALS более 28,1. Чувствительность полученной модели при выбранном значении PALS в точке cut-off составила 91,8%, специфичность – 81,4%.

Все клинико-anamnestические и инструментальные предикторы, которые были статистически значимы в однофакторной модели ( $p < 0,05$ ), впоследствии путем пошагового отбора (методом исключения Вальда) включены в многофакторный анализ. Характеристики каждого из предикторов, вошедших в модель Кокса, представлены в таблице 4.

При проведении однофакторного регрессионного анализа Кокса наличие персистирующей

формы ФП (относительный риск (ОР) 4,556, ДИ 2,737–7,584), СД (ОР 3,871, ДИ 2,166–6,917), АГ (ОР 4,691, ДИ 2,435–9,034) и сопутствующей аритмии, кроме ФП (ОР 2,658, ДИ 1,605–4,402), а также PALS 28,1 и менее (ОР 2,22, ДИ 1,42–5,31) и ИОЛП 61,8 мл/м<sup>2</sup> и более (ОР 7,249, ДИ 4,259–12,342) продемонстрировали наиболее сильную ассоциацию с развитием рецидива ФП (см. табл. 4).

Учитывая полученное независимое влияние формы ФП на риск рецидива ФП, мы провели анализ выживаемости по методу Каплана–Мейера. Свобода от рецидива ФП после криобаллонной изоляции ЛВ в течение периода наблюдения после криобаллонной изоляции ЛВ составила 77,3% в группе пациентов с пароксизмальной формой ФП, в группе с персистирующей формой ФП – 38,2% (рис. 5).

Был проведен анализ влияния коморбидного фактора на риск развития рецидива ФП. Свобода от рецидива ФП после криобаллонной изоляции ЛВ в течение периода наблюдения после криобаллонной изоляции ЛВ составила 67,3% в группе пациентов с отсутствием СД, а у пациентов с СД –

Таблица 4

**Результаты однофакторного регрессионного анализа Кокса для оценки факторов риска развития рецидива ФП**

Показатель	ОР	95% ДИ	p
Возраст	0,99	0,95–1,03	0,41
Мужской пол	0,56	0,28–1,12	0,10
Индекс массы тела	1,002	0,92–1,09	0,97
Персистирующая форма ФП	4,556	2,737–7,584	< 0,001*
Наличие ишемической болезни сердца	0,54	0,22–1,32	0,18
Сахарный диабет	3,871	2,166–6,917	< 0,001*
Артериальная гипертензия	4,691	2,435–9,034	< 0,001*
Наличие сопутствующей аритмии	2,658	1,605–4,402	< 0,001*
Скорость кровотока в ушке ЛП по ЧПЭхоКГ	1,00	0,95–1,05	0,99
PALS ≤ 28,1	2,22	1,42–5,31	< 0,001*
ИОЛП ≥ 61,8 мл/м <sup>2</sup>	7,249	4,259–12,342	< 0,001*

Примечание. ОР – относительный риск; ЧПЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография.

\* – различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

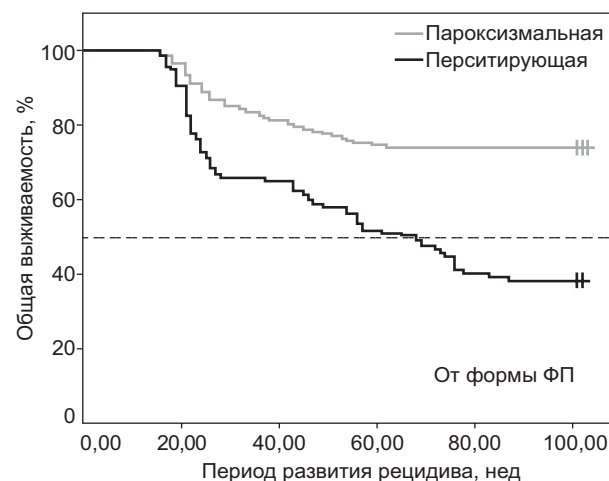


Рис. 5. Свобода от рецидива ФП после криобаллонной изоляции ЛВ в течение периода наблюдения в зависимости от формы ФП

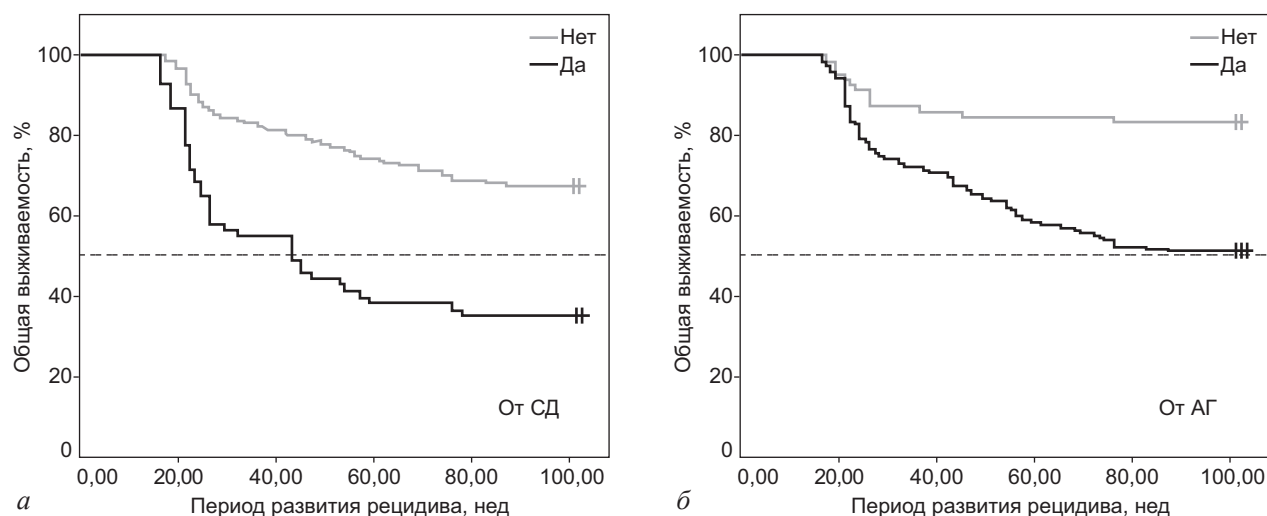


Рис. 6. Свобода от рецидива ФП после криобаллонной изоляции ЛВ в течение периода наблюдения в зависимости от наличия:

а – СД; б – АГ

38,0% (рис. 6). Свобода от рецидива ФП после криобаллонной изоляции ЛВ в течение периода наблюдения после криобаллонной изоляции ЛВ составила 83,7% у пациентов без АГ, у пациентов с АГ – 52,6%.

### Обсуждение

Как было упомянуто выше, период наблюдения составил 10–24 мес (средний период наблюдения –  $18,4 \pm 1,8$  мес). Слепой период, когда возникновение рецидива аритмии не учитывалось для определения результатов, составил 3 мес. Повторное выполнение ЭхоКГ и МСКТ ЛП и ЛВ проводилось в течение периода наблюдения в 3, 6 и 9 мес и/или при наличии стойкого пароксизма ФП, требующего повторной госпитализации.

Целью данной работы была оценка эффективности выполнения криобаллонной изоляции устьев ЛВ у пациентов с различными формами ФП и коморбидной патологией, а также выявление факторов, влияющих на развитие рецидива в послеоперационном периоде.

По данным мировой литературы, развитие ФП часто связано с различной сопутствующей патологией: СД, ожирением, гипертонией, сердечной недостаточностью и гипертиреозом. Данная коморбидная составляющая играет огромную роль в возникновении рецидива в раннем и отдаленном периоде после коррекции тахикардии. Проанализировав зарубежные исследования, было выявлено, что при наличии СД риск развития рецидива ФП увеличивается на 35–60%, АГ – на 30–45% [8, 9].

Мы получили результаты, подтверждающие то, что из-за постоянной персистенции наблюдается дилатация ЛП. Как известно, увеличение объема, дилатация стенок предсердия увеличивают риск рецидива, а также влияют на поддержание пароксизма ФП.

В проведенном нами анализе было выявлено влияние на риск развития рецидива, помимо анатомо-функциональных параметров, коморбидного фона, в частности АГ и СД [8].

В 2020 г. K. Rausch et al. продемонстрировали влияние АГ на снижение сократительной способности ЛП и в результате ухудшения течения ФП [11].

В своем исследовании L.D. Asarcikli et al. продемонстрировали влияние снижения и контроля АГ на риск развития рецидива ФП у 40 пациентов. Было отмечено, что при поддержании оптимальных значений артериального давления значительно улучшается прогноз удержания синусового ритма под влиянием антиаритмической терапии [12].

В более крупном исследовании, выполненном Y. Mukai et al., опубликованном в 2023 г. и включающем 183 пациента с пароксизмальной и персистирующей формами ФП, было продемонстрировано, что у пациентов с наличием АГ отмечается больший объем ЛП, снижение значения продольной деформации ЛП и, соответственно, снижение сократительной способности ЛП, образование жесткого предсердия. Все эти факторы способствовали увеличению фиброзирования миокарда предсердий и, в свою очередь, созданию субстрата для персистенции ФП [13].

В опубликованном многоцентровом исследовании Р.М. Kistler et al. была проанализирована эффективность выполнения радиочастотной абляции устьев ЛВ и задней стенки ЛП со стандартной радиочастотной абляцией. Примечательным является тот факт, что при анализе независимых факторов, влияющих на риск развития рецидива, было установлено, что у пациентов с сопутствующим СД риск рецидива увеличивался в 1,78 раза [14].

S. Guo et al. в своем исследовании также продемонстрировали влияние СД на течение ФП, а именно увеличение пароксизмов и развитие более стойкой персистенции аритмии [15].

Хочется отметить, что результат выполнения криоабляции у пациентов с персистирующей формой ФП – переход ФП в пароксизмальную форму. В 90% случаев аритмия становится более контролируемой, легко купируемой при приеме антиаритмических препаратов и, соответственно, отмечается снижение бремени ФП.

### Заключение

Выполняя криобаллонную абляцию, стоит учитывать множество факторов, которые могут влиять на риск развития рецидива аритмии. Пациент с ФП требует комплексного персонализированного подхода в разработке тактики лечения. Необходимо учитывать данные анамнеза, длительность аритмии, коморбидного состояния, а также данных, полученных в результате инструментальных исследований.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Библиографический список/References

1. Голухова Е.З., Милюевская Е.Б., Филатов А.Г., Семенов В.Ю., Прянишников В.В. Аритмология – 2022. Нарушения ритма сердца и проводимости. М.; 2022.  
Golukhova E.Z., Milievskaya E.B., Filatov A.G., Semenov V.Yu., Pryanishnikov V.V. Arrhythmology – 2022. Heart rhythm and conduction disorders. Moscow; 2022 (in Russ.).
2. Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых. Клинические рекомендации (10.06.2021). М.: Минздрав России; 2021.  
Atrial fibrillation and flutter in adults. Clinical recommendations (10.06.2021). Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2021 (in Russ.).
3. Романчук Д.В., Хоцян Ч.В., Аракелян М.Г. Факторы риска рецидива фибрилляции предсердий после выполнения катетерной абляции. *Креативная кардиология*. 2023; 17 (1): 50–64. DOI 10.24022/1997-3187-2023-17-1-50-64  
Romanchuk D.V., Khotsyan C.V., Arakelyan M.G. Risk factors of recurrent atrial fibrillation after catheter ablation. *Creative Cardiology*. 2023; 17 (1): 50–64 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2023-17-1-50-64
4. Boveda S., Metzner A., Nguyen D.Q., Chun K.R.J., Goehl K., Noelker G. et al. Single-procedure outcomes and quality-of-life improvement 12

- months post-cryoballoon ablation in persistent atrial fibrillation: results from the multicenter CRYO4PERSISTENT AF trial. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2018; 4 (11): 1440–1447. DOI: 10.1016/j.jacep.2018.07.007
5. Akhtar T., Berger R., Marine J.E., Daimie U.A., Calkins H., Spragg D. Cryoballoon ablation of atrial fibrillation in octogenarians. *Arrhythm. Electrophysiol. Rev.* 2020; 9 (2): 104–107. DOI: 10.15420/aer.2020.18
6. Albano J.A., Bush J., Parker L.J., Corner K., Lim W.H., Brunner P.M. et al. Left atrial volume index predicts arrhythmia-free survival in patients with persistent atrial fibrillation undergoing cryoballoon ablation. *J. Atr. Fibrillation*. 2019; 12 (2): 2192. DOI: 10.4022/jafib.2192
7. Maier J., Blessberger H., Nahler A., Hrcic D., Fellner A., Reiter C. et al. Cardiac computed tomography-derived left atrial volume index as a predictor of long-term success of cryo-ablation in patients with atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 2021; 140: 69–77. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.10.061
8. Степанова Н.М., Сергуладзе С.Ю., Сопов О.В., Александрова С.А., Кваша Б.И. Интервенционное лечение фибрилляции предсердий у возрастной пациентки с выраженным фиброзом левого предсердия. *Креативная кардиология*. 2022; 16 (4): 533–540. DOI: 10.24022/1997-3187-2022-16-4-533-540  
Stepanova N.M., Serguladze S.Yu., Sopov O.V., Aleksandrova S.A., Kvasha B.I. Intervention strategy in elderly patient with atrial fibrillation and severe left atrial fibrosis. *Creative Cardiology*. 2022; 16 (4): 533–540 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2022-16-4-533-540
9. Быстров Д.О., Комаров Р.Н., Шонбин А.Н., Афонин Б.О., Сорокин Р.О., Мацуганов Д.А., Сорванова И.С. Непосредственные результаты торакоскопической радиочастотной абляции левого предсердия у больных с фибрилляцией предсердий: опыт одного центра. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2024; 66 (3): 340–347. DOI: 10.24022/0236-2791-2024-66-3-340-347  
Bystrov D.O., Komarov R.N., Shonbin A.N., Afonin B.O., Sorokin R.O., Matsuganov D.A., Sorvanova I.S. Immediate results of thoracoscopic radiofrequency ablation of the left atrium in patients with atrial fibrillation: the experience of one center. *Grudnaya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*. 2024; 66 (3): 340–347 (in Russ.). DOI: 10.24022/0236-2791-2024-66-3-340-347
10. Reddy Y.N.V., Borlaug B.A., Gersh B.J. Management of atrial fibrillation across the spectrum of heart failure with preserved and reduced ejection fraction. *Circulation*. 2022; 146 (4): 339–357. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.057444
11. Rausch K., Scalia G.M., Sato K., Edwards N., Lam A.K., Platts D.G., Chan J. Left atrial strain imaging differentiates cardiac amyloidosis and hypertensive heart disease. *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2021; 37 (1): 81–90. DOI: 10.1007/s10554-020-01948-9
12. Asarcikli L.D., Can F., Guvenc T.S., Sert S., Osken A., Dayi S.U. The effect of urgent blood pressure reduction on left atrial strain in patients with hypertensive attack: blood pressure lowering affects LA strain. *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2023; 39 (7): 1221–1230. DOI: 10.1007/s10554-023-02828-8
13. Mukai Y., Nakanishi K., Daimon M., Iwama K., Yoshida Y., Hirose K. et al. Prevalence, associated factors, and echocardiographic estimation of left atrial hypertension in patients with atrial fibrillation. *J. Am. Heart Assoc.* 2023; 12 (18): e030325. DOI: 10.1161/JAHA.123.030325
14. Kistler P.M., Chieng D., Sugumar H., Ling L.-H., Segan L., Azzopardi S. et al. Effect of catheter ablation using pulmonary vein isolation with vs without posterior left atrial wall isolation on atrial arrhythmia recurrence in patients with persistent atrial fibrillation: the CAPLA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023; 329 (2): 127–135. DOI: 10.1001/jama.2022.23722
15. Guo S., Huang Y., Liu X., Ma J., Zhu W. Association of type 1 diabetes mellitus and risk of atrial fibrillation: Systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2023; 199: 110629. DOI: 10.1016/j.diabres.2023.110629

Поступила 29.08.2024

Принята к печати 16.12.2024