

© И.В. ПРОНИЧЕВА, Г.Р. МАЦОНАШВИЛИ, Е.С. КОТАНОВА, Б.И. КВАША,  
Р.Р. ЖАЛТЫРОВ, А.С. СЕРГУЛАДЗЕ, М.Л. ДВАЛИ, С.Ю. СЕРГУЛАДЗЕ, 2026

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2026

УДК 616.12-008.313.2-089.819.5

DOI: 10.15275/annaritm.2026.1.5

## ВАГУСНАЯ РЕАКЦИЯ И ЕЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ КАТЕТЕРНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ: АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИЗОЛЯЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН И АБЛАЦИИ ГАНГЛИОНАРНЫХ СПЛЕТЕНИЙ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ В СОЧЕТАНИИ С ИЗОЛЯЦИЕЙ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН

*Тип статьи: оригинальная статья*

*И.В. Проничева, Г.Р. Мацонашвили, Е.С. Котанова, Б.И. Кваша, Р.Р. Жалтыров,  
А.С. Сергуладзе, М.Л. Двали, С.Ю. Сергуладзе*

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

**Проничева Ирина Владимировна**, канд. мед. наук, ст. науч. сотр., сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0003-2669-2474, e-mail: Irene\_Pr@mail.ru

**Мацонашвили Георгий Рафаэлович**, канд. мед. наук, науч. сотр., сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0001-7754-4506

**Котанова Евгения Саввовна**, канд. мед. наук, кардиолог; orcid.org/0000-0003-3432-6888

**Кваша Борис Игоревич**, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0002-2823-359X

**Жалтыров Ринат Русланович**, аспирант; orcid.org/0009-0006-2655-9226

**Сергуладзе Антон Сергеевич**, ординатор; orcid.org/0009-0008-5420-0717

**Двали Михаил Леонидович**, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0009-0001-3403-5485

**Сергуладзе Сергей Юрьевич**, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0001-7233-3611

**Цель** – оценка частоты возникновения, характеристики и влияния вагусной реакции (ВР), наблюдаемой при радиочастотной абляции, на течение пароксизмальной фибрилляции предсердий (ФП) при процедурах изоляции легочных вен (ИЛВ) и абляции ганглионарных сплетений (ГС) с последующей ИЛВ.

**Материал и методы.** В двунаправленное исследование включены 136 пациентов (медиана возраста 50,8 [46,4; 54,0] лет; 59,6% мужчины) с симптомной, рефрактерной к антиаритмической терапии пароксизмальной формой ФП. В зависимости от стратегии лечения были выделены 2 группы: 1-я – ИЛВ (n = 75), 2-я – абляция ГС с последующей ИЛВ (ИЛВ + ГС). Группы не отличались по основным клинико-демографическим показателям. Всем пациентам выполнены электрофизиологическое исследование и навигационное электроанатомическое картирование. Для определения мест локализации и абляции ГС использовались картирование фракционированных электрограмм и анатомические критерии. Период наблюдения 19,6 ± 5,8 мес. Первичной конечной точкой была свобода от ФП или других устойчивых форм предсердной тахикардии, подтвержденная электрокардиографическим мониторингом. Для оценки влияния ВР на прогноз рецидива ФП проведены процедуры Каплана–Мейера и регрессионный анализ Кокса.

**Результаты.** Полная электрическая изоляция ЛВ была достигнута у всех пациентов обеих групп. По итогу абляции пациенты дополнительно разделялись на подгруппы: с наличием ВР в момент абляции и без. В группе ИЛВ + ГС положительная ВР наблюдалась чаще, чем в группе ИЛВ (80,3% по сравнению с 61,3%, p = 0,027). В конце процедуры у пациентов с положительной ВР в группе ИЛВ + ГС наблюдалась значительно более короткая продолжительность базового интервала, скорректированного времени восстановления функции синусного узла (КВВФСУ) и длины цикла (ДЦ) Венкебаха атриовентрикулярного (АВ) узла по сравнению с аналогичной подгруппой пациентов в группе ИЛВ (732,3 ± 91,7 мс против 769,5 ± 95,4 мс, 396,7 ± 74,7 мс по сравнению с 452,2 ± 87,6 мс и 364,7 ± 25,6 мс по сравнению с 411,8 ± 26,7 мс; все p < 0,001). Когортный анализ показал, что абляция была связана

с увеличением частоты рецидивов ФП через 24 мес у пациентов без ВР по сравнению с пациентами с ВР (отношение рисков 1,802, 95% доверительный интервал 1,164–2,90). Отдельный подгрупповой анализ Каплана–Мейера показал статистическую разницу в пользу пациентов с ВР только в группе ИЛВ + ГС (log-rank test  $p = 0,028$ ) с лучшим отдаленным результатом. Существенной разницы в эффективности абляции между подгруппой с ВР и без нее в группе ИЛВ не выявлено (log-rank test  $p = 0,336$ ). **Заключение.** Появление ВР во время радиочастотной катетерной абляции сопровождается изменениями электрофизиологических параметров после процедуры, заключающимися в снижении продолжительности базового интервала, КВВФСУ и ДЦ Венкебаха АВ-узла. Указанные изменения в наибольшей степени выражены у больных после процедуры ИЛВ + ГС. Независимо от стратегии абляции, интраоперационная ВР во всей когорте наблюдалась часто и, вероятно, указывает на более благоприятный прогноз через 24 мес после абляции. Однако данные субанализа показали, что только в группе ИЛВ + ГС положительная ВР достоверно снижала частоту рецидивов ФП в долгосрочной перспективе, что следует учитывать при построении антиаритмического лечения.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, вегетативная нервная система, катетерная абляция, ганглионарное сплетение, изоляция легочных вен, вагусная реакция

## VAGAL RESPONSE AND ITS CLINICAL SIGNIFICANCE IN CATHETER TREATMENT OF PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION: ANALYSIS OF LONG-TERM RESULTS OF PULMONARY VEIN ISOLATION AND ABLATION OF THE GANGLIONIC PLEXUS OF THE LEFT ATRIUM IN COMBINATION WITH PULMONARY VEIN ISOLATION

*I.V. Pronicheva, G.R. Matsonashvili, E.S. Kotanova, B.I. Kvasha, R.R. Zhaltyrov,  
A.S. Serguladze, M.L. Dvali, S.Yu. Serguladze*

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

**Irina V. Pronicheva**, Cand. Med. Sci., Senior Researcher, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0003-2669-2474,  
e-mail: Irene\_Pr@mail.ru

**Georgiy R. Matsonashvili**, Cand. Med. Sci., Researcher, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0001-7754-4506

**Evgeniya S. Kotanova**, Cand. Med. Sci., Cardiologist; orcid.org/0000-0003-3432-6888

**Boris I. Kvasha**, Cand. Med. Sci., Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0002-2823-359X

**Rinat R. Zhaltyrov**, Postgraduate; orcid.org/0009-0006-2655-9226

**Anton S. Serguladze**, Resident Physician; orcid.org/0009-0008-5420-0717

**Mikhail L. Dvali**, Cand. Med. Sci., Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0009-0001-3403-5485

**Sergey Yu. Serguladze**, Dr. Med. Sci., Professor, Head of Department, Cardiovascular Surgeon;  
orcid.org/0000-0001-7233-3611

**Objective.** To evaluate the incidence, characteristics, and impact of the vagal response (VR) observed during radiofrequency ablation on the course of paroxysmal atrial fibrillation (AF) during pulmonary vein isolation (PVI) procedures and the ganglionic plexus (GP) ablation followed by PVI.

**Material and methods.** A total of 136 patients (ME age 50.8 [46.4; 54.0] years; 59.6% men) with symptomatic paroxysmal AF refractory to antiarrhythmic therapy were included in a bidirectional (retro- and prospective) study. Depending on the treatment strategy, two main groups were identified: group 1 – PVI ( $n = 75$ ), group 2 – GP ablation followed by PVI (PVI + GP). The groups did not differ in the main clinical and demographic parameters. All patients underwent an electrophysiological study and navigated electroanatomical mapping. Fractionated electrogram mapping and anatomical criteria were used to determine the sites of GP localization and ablation. The follow-up period was  $19.6 \pm 5.8$  months. The primary endpoint was freedom from AF or other persistent forms of atrial tachycardia (AT), confirmed by electrocardiographic monitoring. To assess the impact of VR on the prognosis of AF recurrence, Kaplan–Meier and Cox regression analyses were performed.

**Results.** Complete electrical isolation of the PVs was achieved in all patients in both groups. Based on the results of ablation, patients were further divided into subgroups: with and without the presence of VR at the time of ablation. In the PVI + GP group, positive VR was observed more frequently than in the PVI group (49 (80.3%) versus 46 (61.3%),  $p = 0.027$ ). At the end of the procedure, patients with positive VR in the PVI + GP group had significantly shorter basal cycle length (BCL), corrected sinus node recovery time (CSNRT), and Wenckebach cycle (WC) length of the AV node course compared with a similar subgroup of patients in the PVI group ( $732.3 \pm 91.7$  ms vs.  $769.5 \pm 95.4$  ms,  $396.7 \pm 74.7$  ms vs.  $452.2 \pm 87.6$  ms, and  $364.7 \pm 25.6$  ms vs.  $411.8 \pm 26.7$  ms; all  $p < 0.001$ ). Cohort analysis showed that ablation was associated with an increased rate of AF recurrence at 24 months in patients without VR compared with patients with VR

(hazard ratio 1.802, 95% confidence interval 1.164–2.90). A separate Kaplan-Meier subgroup analysis showed a statistical difference in favor of patients with VR only in the PVI + GP group (log rank  $p = 0.028$ ), with a better long-term outcome. No significant difference in ablation efficacy was found between the subgroup with and without VR in the PVI group (log rank  $p = 0.336$ ).

**Conclusion.** The occurrence of VR during radiofrequency catheter ablation is accompanied by changes in electrophysiological parameters after the procedure, consisting of a decrease in the BCL duration, CSNRT, and WC length of the AV node. These changes are most pronounced in patients after the PVI + GP procedure. Regardless of the ablation strategy, intraoperative VR was frequently observed in the entire cohort and appears to indicate a more favorable prognosis 24 months after ablation. However, subanalysis data showed that only in the PVI + GP group did positive VR significantly reduce the long-term recurrence rate of AF, which should be taken into account when developing antiarrhythmic treatment.

**Keywords:** atrial fibrillation, autonomic nervous system, catheter ablation, ganglionated plexus, pulmonary vein isolation, vagal reaction

## Введение

Известно, что фибрилляция предсердий (ФП) инициируется аритмогенными триггерами, исходящими из легочных вен (ЛВ) и других очагов, не связанных с ЛВ [1, 2]. В то же время решающая роль вегетативной нервной системы (ВНС) сердца в возникновении и поддержании ФП, особенно пароксизмальной формы ФП, уже давно признана как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях [3–7]. Структурно ВНС сердца связана с вегетативными нейронами, расположенными в эпикардиальных ганглиях, и соединяющими их нервами [8, 9]. В некоторых участках предсердий эпикардиальные ганглии образуют скопления, известные как ганглионарные сплетения (ГС), которые преимущественно сосредоточены вокруг антрального отдела ЛВ и задней стенки левого предсердия (ЛП) [8]. Ганглионарные сплетения содержат как симпатические, так и парасимпатические нервы, и активация обоих нервов синергетически играет важную роль в генезе эктопической активности ЛВ [10].

Стратегии абляции, направленные на ЛВ и стремящиеся к полной электрической изоляции легочных вен (ИЛВ), остаются краеугольным камнем в лечении ФП [5, 11]. Долговечность поражений ЛВ является одной из важнейших целей при катетерной абляции ФП, поскольку электрическая реконструкция ЛВ часто приводит к рецидиву ФП [12–16].

В середине–конце 2000-х годов впервые была разработана абляция ГС, часто сочетающаяся с ИЛВ, для воздействия на вегетативные триггеры ФП [5, 17, 18]. Ранние исследования показали, что абляция ГС в качестве дополнительной стратегии может улучшить клинические показатели у пациентов, перенесших радиочастотную абляцию (РЧА) при пароксизмальной

и непароксизмальной формах ФП [18–21]. Однако у проведенных исследований существовал ряд недостатков:

- показатель успешности абляции представляется нереалистичным из-за того, что стандарты послеоперационного наблюдения были не такими строгими, как сегодня, в то время как долгосрочная эффективность абляции напрямую зависит от надежного выявления рецидивов ФП;
- трудно создать достоверное поражение ГС с помощью неирригационного катетера, поскольку неирригационные катетеры часто не позволяют создать глубокие трансмуральные поражения, необходимые для абляции ГС во время процедур лечения ФП. Эти ГС расположены глубоко в жировых отложениях, что требует большей глубины поражения, которая лучше достигается с помощью ирригационных катетеров с датчиком силы контакта для обеспечения эффективной абляции.

Несмотря на первоначальный скептицизм, в настоящее время наблюдается возобновление интереса к методике абляции блуждающего нерва, благодаря последним исследованиям, показавшим ее высокую эффективность в лечении вазовагального обморока (ВВО) (>90% за 5 лет) и ее потенциальную возможность повысить стойкость ИЛВ и улучшить результаты лечения у отдельных пациентов с ФП [22–24].

Воздействие на ГС ЛП, которые иннервируют структуры проводящей системы сердца, приводит к вагусной денервации или снижению вегетативной иннервации сердца путем прерывания парасимпатических нервных путей, что проявляется вагусной реакцией (ВР), характеризующейся внезапным замедлением частоты сердечных сокращений (ЧСС), асистолией и артериальной гипотензией. В ряде работ появление ВР во время абляции ГС предсказывало бла-

гоприятный среднесрочный исход у пациентов с ФП [5, 20, 21, 25]. До 98% пациентов с нейрогенными брадиаритмиями и кардиоингибиторным и смешанным ВВО демонстрируют ВР во время абляции ГС, что указывает на успешное определение целевых областей и подтверждает целенаправленное разрушение тканей [26, 27].

Вагусная реакция – нередкость и во время процедуры ИЛВ из-за общего пространственного расположения ГС и устьев ЛВ. Непреднамеренное сопутствующее повреждение ткани ГС при абляции ЛВ, проявляющееся явной ВР, также рассматривается как признак успешной модификации ВНС сердца [13, 28–31], и, как утверждается, повышает эффективность ИЛВ с использованием как РЧА, так и криобаллонной абляции, хотя результаты противоречивы [28–32]. Более того, недавно опубликованные данные свидетельствуют о том, что наличие ВР во время ИЛВ не предсказывает лучшего клинического исхода [33, 34]. Расхождения между исследованиями могут быть связаны с относительно небольшим числом набранных пациентов и/или смешанными популяциями пациентов с ФП. К тому же влияние ВР на модуляцию ВНС сердца и долгосрочный результат оценивалось лишь в небольших когортных исследованиях [29–32].

Таким образом, роль вегетативной иннервации вокруг устьев ЛВ в возникновении ФП была продемонстрирована, однако клиническое значение ВР во время РЧА при пароксизмальной форме ФП остается спорным. За последние 20 лет, с того момента, как С. Rappone et al. сделали интересное наблюдение о том, что ВР была вызвана РЧА, РЧА прошла путь от базовых методик, выполняемых под контролем флюороскопии, до высокоточных процедур с трехмерным картированием, орошением и измерением силы воздействия [5]. Это стимулирует повторную оценку частоты возникновения и влияния ВР, наблюдаемой при ИЛВ, на результаты лечения пароксизмальной ФП в современных условиях. Действительно ли индукция ВР во время абляции с помощью катетеров с орошаемым наконечником указывает на более высокую эффективность лечения? Также мало актуальных сведений о клиническом значении ВР во время процедуры ИЛВ в сочетании с абляцией ГС.

Цель исследования – анализ частоты возникновения и характеристик ВР, наблюдаемой во время абляции с использованием катетера с от-

крытым ирригационным контуром при процедурах ИЛВ и ИЛВ в сочетании с абляцией ГС, и ее связь с прогнозом у пациентов с пароксизмальной формой ФП.

## Материал и методы

### Дизайн исследования

В двунаправленное (ретро- и проспективное) исследование были включены 136 пациентов (медиана возраста составила 50,8 [46,4; 54,0] лет (диапазон 39–60 лет); из них 81 (59,6%) пациент мужского пола), которым проводилась радиочастотная ИЛВ по поводу пароксизмальной ФП в период с декабря 2021 по ноябрь 2024 г. в НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева. 61 пациенту была выполнена дополнительная абляция ГС с использованием электроанатомического картирования (ЭАК). Пароксизмальная форма ФП определялась как рецидивирующая ФП, которая прекращается спонтанно в течение 7 дней [11]. Показания к катетерной абляции при ФП соответствовали последним рекомендациям [11]. В ретроспективной и проспективной части исследования критерии включения и исключения совпадают.

*Критерии включения:* возраст старше 18 лет и моложе 60 лет; выполненная процедура циркулярной ИЛВ у пациента с пароксизмальной формой ФП, рефрактерной к медикаментозной антиаритмической терапии; возможность применения анатомически направленной РЧА основных ГС ЛП на основании оценки анатомических и клинических данных; пациенты не получали никаких других вмешательств, кроме радиочастотной катетерной абляции в ЛП.

*Критерии исключения:* персистирующая или длительно персистирующая формы ФП; проведение линейных воздействий в ЛП и/или правое предсердие (ПП); ранее проведенные процедуры абляции ФП; наличие имплантированного электрокардиостимулятора (ЭКС); фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 35%; структурная патология сердца; пациенты с сопутствующими заболеваниями, тяжесть которых может повлиять на исход.

Две группы исследования были сформированы по способу лечения (1-я группа – 75 пациентов, 2-я группа – 61 пациент). В 1-ю исследуемую группу вошли пациенты, которым выполнялась только эндокардиальная циркулярная ИЛВ с использованием трехмерной системы

ЭАК, во 2-ю исследуемую группу – пациенты, которым выполнялась абляция основных ГС ЛП с последующей циркулярной ИЛВ.

Первичная конечная точка: свобода от предсердных тахикардий, включая ФП и предсердную тахикардию, задокументированных на электрокардиограмме (ЭКГ) или по данным холтеровского мониторирования (ХМ) (длительность более 30 с) после одной процедуры абляции, без применения антиаритмических препаратов через 24 мес после операции. Развитие каких-либо нарушений ритма сердца в течение 3 мес после процедуры («слепой» период) не учитывалось.

Вторичные конечные точки:

- интраоперационные параметры обеих методик (время процедуры, доза флюороскопии, электрофизиологические показатели функций синусного и атриовентрикулярного узлов на этапах до и после радиочастотного воздействия);
- частота интра- и послеоперационных осложнений (сосудистые осложнения, перикардальный выпот/тампонада, пневмоторакс, гидроторакс, пищеводный свищ, инфаркт миокарда, инсульт, массивное или незначительное кровотечение, потребность в постоянной электрокардиостимуляции);
- смертность от кардиальных причин.

Далее мы оценили влияние ВР как сурrogатного маркера модуляции ВНС сердца на результаты катетерной абляции. Чтобы выяснить, существует ли какая-либо связь между электрофизиологическими показателями и парасимпатической реакцией в точках абляции, оценили наличие положительной и отрицательной парасимпатической реакции в точках радиочастотного воздействия.

### **Клиническое обследование пациентов**

Всем пациентам, включенным в исследование, проведено общеклиническое обследование (сбор анамнеза, стандартное физическое обследование, ЭКГ, измерение артериального давления (АД), ЧСС), выполнены лабораторные исследования в соответствии с российскими стандартами оказания медицинской помощи (общий и биохимический анализ крови), эхокардиография (ЭхоКГ), ХМ ЭКГ. Пациенты с коронарной патологией в исследовании не участвовали. Пациентам старше 45 лет по показателям выполнялась коронароангиография, чтобы исключить поражение коронарных артерий. С целью исключения тромбообразования в полости ЛП

всем пациентам перед РЧА выполнялась чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ).

### **Картирование и абляция**

Прием всех антиаритмических препаратов был прекращен как минимум за 5 периодов полувыведения до абляции. Все пациенты дали письменное информированное согласие. Процедуры РЧА проводили под местной анестезией и внутривенной седацией. Во время процедуры контролировались пульсоксиметрия и артериальное давление. Поверхностные отведения ЭКГ I, II, V1 и V5 непрерывно записывались в течение исследования.

Под флюороскопическим контролем через правую бедренную вену в коронарный синус и правый желудочек/пучок Гиса были установлены два диагностических многополюсных катетера для стимуляции и регистрации. В правую общую бедренную вену введен трансseptальный интродьюсер Preface (Biosense Webster) диаметром 8 Fr, и после трансseptальной пункции с использованием иглы BRK (Abbott) была начата антикоагулянтная терапия гепарином из расчета 100 Ед на 1 кг веса с поддержанием активированного времени свертывания более 250 с. Далее в полость ЛП через трансseptальный интродьюсер поочередно проводили 3D-навигационный многополюсный диагностический катетер (PentaRay NAV ECO High Density Mapping Catheter) и абляционный катетер ThermoCool SmartTouch SF (Biosense Webster Inc.). Перед абляцией всем пациентам было проведено стандартное электрофизиологическое исследование. Трехмерная анатомия ЛП и ЛВ была реконструирована с использованием навигационной системы CARTO-3 (Biosense Webster). Биполярные электрограммы фильтровались в диапазоне 30–500 Гц и измерялись со скоростью развертки 150–200 мм/с.

Пациентов исключали из исследования в случаях индукции истмус-зависимого трепетания предсердий (ТП) в ходе абляции ФП или трансформации ФП в типичное ТП с необходимостью проведения абляции кавотрикуспидального перешейка, в случаях сохранения стабильной ФП после РЧА и потребности в линейных воздействиях в ЛП. Правый истмус-блок и дополнительные линии в ЛП могут непреднамеренно повредить или модулировать расположенные рядом нижние правые ГС, которые служат важными каналами для функционирования атрио-

вентрикулярного и синусного узлов, что повлияет на результат. Учитывая то, что целью исследования была оценка значимости ВР, связанной с аблацией только в области устьев ЛВ, пациенты, которым требовались дополнительные линии вПП или ЛП, исключались на этапе отбора в исследование.

Во время процедуры тщательно отслеживалась и фиксировалась ВР, которая определялась как транзиторная синусовая брадикардия (менее 40 уд/мин), преходящая асистолия (арест синусового узла с паузами более 2 с), внезапное снижение АД (более 20 мм рт. ст.), АВ-блокада I, II или III степени, увеличение длительности интервала R–R более чем на 50% во время ФП [18]. Процедура не прерывалась из-за ВР, но при необходимости проводилась временная стимуляция желудочков. В данном исследовании не потребовалось полного устранения всех ВР.

В 1-й группе выполняли антральную ИЛВ по стандартной методике [5]. После идентификации устьев ЛВ была выполнена циркулярная аблация вокруг антральных отделов ЛВ на расстоянии 0,5–1,0 см от устьев ЛВ ирригационным катетером (скорость орошения 17 мл/мин). Аблацию проводили при следующих параметрах: установленная мощность 45 Вт, максимальная температура 43 °С. Трансмуральность радиочастотного воздействия оценивали по показателю Ablation Index (аблационный индекс): по передней стенке (по переднему полупериметру ЛВ) целевым значением было 450–500, по задней стенке – 350–400. Последовательность аблации ЛВ осуществлялась по кругу, начиная с левой верхней легочной вены (ЛВЛВ), за которой следовала левая нижняя легочная вена (ЛНЛВ). Для выявления остаточного проведения повторно выполняли трехмерную реконструкцию ЛП и ЛВ. При верификации зон реконнекции (наличие неизолированных участков) в данной зоне повторялась РЧА. Конечной точкой циркулярной ИЛВ было отсутствие всякой электрической активности в ЛВ, подтвержденное повторными реконструкциями после всех воздействий.

Во 2-й группе перед ИЛВ выполняли аблацию ГС на основе ЭАК фракционированных электрограмм и анатомических критериев по методике, описанной ранее [35, 36]. Эта процедура аблации основана на применении радиочастотного воздействия на зоны регистрации фракционированных электрограмм в пределах анатомических участков ГС [20, 35, 36], в соответствии

с предыдущими исследованиями, посвященными сердцу человека [3, 4]. После создания трехмерной электроанатомической карты ЛП биполярные эндокардиальные электрограммы предсердий разделялись на следующие подгруппы в зависимости от амплитуды и количества зубцов при настройках фильтра 200–500 Гц и скорости развертки 400 мм/с:

- нормальная электрограмма предсердий, демонстрирующая число отклонений менее 4;
- низкоамплитудная фракционированная электрограмма, при которой количество зубцов превышает 4, а амплитуда составляет менее 0,7 мВ;
- высокоамплитудная фракционированная электрограмма, демонстрирующая большее или равное 4 отклонениям и амплитуду, большую или равную 0,7 мВ.

После идентификации всех фракционированных электрограмм в областях, соответствующих вероятной локализации ГС в ЛП, эти электрограммы подвергались аблации с использованием радиочастотного аблационного катетера с наконечником 8 Fr в следующем порядке: область между корнем ЛВЛВ и ЛП или ушком ЛП (левое верхнее ГС), ниже ЛНЛВ (левое нижнее ГС), впереди от правой верхней ЛВ (правое переднее ГС) и между правыми легочными венами иПП рядом с межпредсердной бороздой (правое нижнее ГС) (рис. 1, а). Последней выполнялась аблация заднемедиального левого ГС, расположенного в задней части межпредсердной перегородки, между стенкой ЛП, нижней поллой веной и устьем коронарного синуса. Пространственный порядок аблации ГС был выбран для минимизации взаимодействия с правыми ГС, которые должны быть последними в очереди [36, 37]. Конечная точка аблации для каждого ГС была определена как полное или почти исчезновение предсердных электрограмм в целевых областях с регистрацией изоэлектрической линии (сигнал биполярной электрограммы <0,1 мВ) и устранение положительной ВР на аблацию. Тактика в отношении аблации ЛВ была идентична таковой в группе пациентов с ИЛВ. Конечной точкой ИЛВ, как и в 1-й группе, было отсутствие электрической активности внутри изолированных вен.

Отмечался вагусный ответ во время аблации (рис. 1, б, в). В случае длительной асистолической реакции, вызванной радиочастотным воздействием, проводилась резервная стимуляция правого желудочка с помощью четырехполюсного катетера.

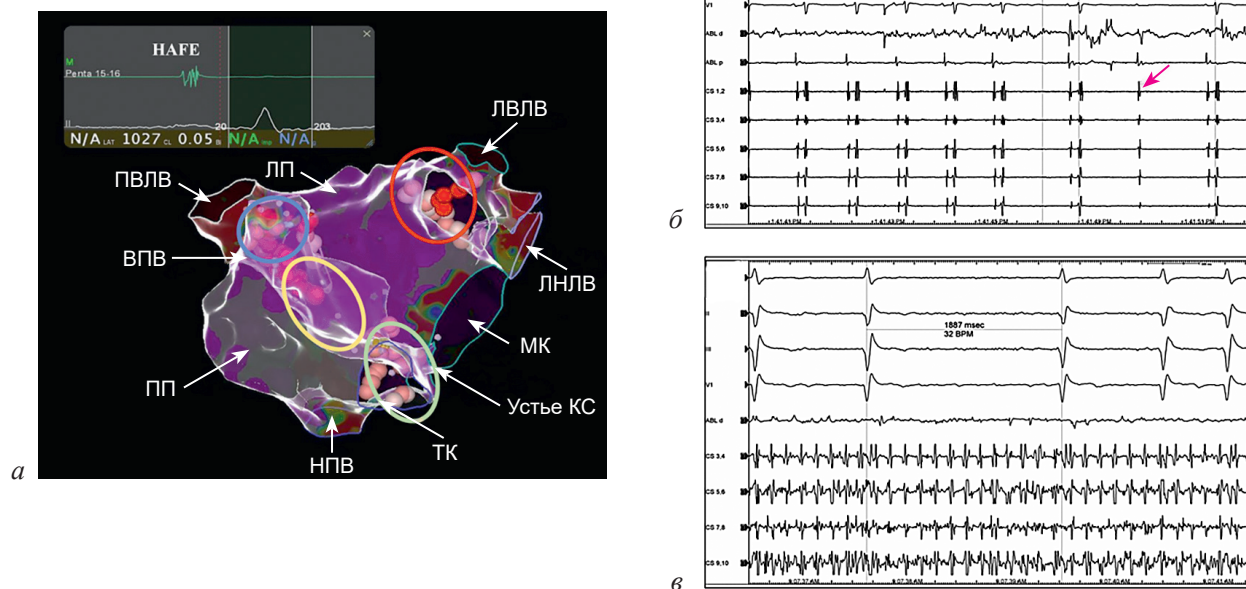


Рис. 1. Схематическое изображение распределения ГС на трехмерной электроанатомической карте, показывающей переднюю проекцию предсердий (а) и вагусные реакции при абляции левых ЛВ (б, в):

а – сферы с разными цветами показывают места группировки ГС: (1) правое верхнее (переднее) ГС, обозначенное синим кружком, расположено на задневерхней поверхности ПП рядом с местом соединения верхней полой вены и верхнего полупериметра устья ПВЛВ; (2) левое верхнее ГС, отмеченное красным кружком, расположено на задневерхней поверхности ЛП в месте соединения ЛВЛВ и ЛП; (3) правое нижнее (заднее) ГС, отмеченное желтым кружком, расположено в верхней трети межпредсердной перегородки; (4) заднемедиальное ГС ЛП, обозначенное зеленым кружком, находится на заднебоковой поверхности ЛП, между задней стенкой ЛП, нижней полой веной и устьем коронарного синуса; (5) левое нижнее ГС, расположенное рядом с ЛНЛВ (не показано). Для определения целевой точки абляции биполярные электрограммы разделяются на фрагментированные и нефрагментированные. Места абляций указаны красными точками. Подробности см. в тексте; б – пример вагусно-опосредованной АВ-блокады (2643 мс) после 6-секундного радиочастотного воздействия в устье ЛВЛВ на синусовом ритме у пациента с пароксизмальной формой ФП. Следует обратить внимание на блокаду прохождения предсердного импульса (комплекс А на электрограмме, указан красной стрелкой) по АВ-узлу, в то время как на поверхностной ЭКГ наблюдается выпадение комплекса QRS. Затем синусовый ритм восстанавливается; в – электрограмма показывает увеличение интервала R–R более чем на 50% на фоне ФП во время радиочастотного воздействия в коллекторе левых ЛВ у пациента с пароксизмальной формой ФП (интраоперационная вегетативная реакция). Затем АВ-проводение восстанавливается.

ВПВ – верхняя полая вена; КС – коронарный синус; ЛВЛВ – левая верхняя легочная вена; ЛНЛВ – левая нижняя легочная вена; ЛП – левое предсердие; МК – митральный клапан; НПВ – нижняя полая вена; ПП – правое предсердие; ПВЛВ – правая верхняя легочная вена; ПНЛВ – правая нижняя легочная вена; ТК – трикуспидальный клапан

До и после процедуры в обеих группах измерялись такие электрофизиологические параметры сердца, как ЧСС, длина цикла (ДЦ) базового интервала (или точнее, интервал А–А предсердий) в миллисекундах, скорректированное время восстановления функции синусового узла (КВВФСУ) и ДЦ Венкебаха.

### Период наблюдения

Все пациенты получали пероральную антикоагулянтную терапию в течение минимум 3 мес после процедуры с целевым МНО 2–3. Решение о дальнейшей отмене или пролонгации антикоагулянтной терапии принималось на основании индивидуальных факторов риска пациента и баллов по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc [11].

Все пациенты находились под наблюдением в течение 2 лет после процедуры абляции. Каждые 3 мес с пациентами связывались по телефону с целью выяснения витального статуса, проводимой терапии и предварительной оценки наступления клинических исходов, рассматриваемых в качестве конечных точек. Регистрацию ЭКГ рекомендовалось выполнять при любом симптоматическом учащенном ритмичном и неритмичном сердцебиении. Плановые повторные визиты в клинику проводили через 6 мес, далее – через 1 год и в конце исследования (до 25 мес), внеплановые – при наступлении любого исхода. Регистрировались все тахикардии, а также любые брадикардии, паузы и синкопальные события.

### Статистический анализ

Статистический анализ проводился с помощью статистического программного обеспечения SPSS для Windows (версия 21.0.0). Для проверки нормальности использовались критерии Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. Непрерывные переменные с нормальным распределением выражались как среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ) и сравнивались с помощью двухстороннего t-критерия для зависимых или независимых выборок; количественные данные, не подчиняющиеся закону нормального распределения, представлялись в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей ( $Me [Q1; Q3]$ ) и сравнивались с помощью U-критерия Манна–Уитни и парного критерия Уилкоксона для ранговых сумм. Дискретные переменные выражались в процентах и сравнивались с помощью критерия Пирсона  $\chi^2$  или точного критерия Фишера. Для сравнения небольших выборок с ожидаемой частотой меньше 5 использовали поправку Йейтса. Кумулятивный риск основного результата исследования с течением времени оценивался с помощью метода Каплана–Майера. Для сравнения времени до рецидива в течение 24 мес после двух стратегий аблации использовались критерий Бреслоу и тест log-rank. Параметры отношения рисков (ОР) рассчитывали в регрессии Кокса. Статистическая значимость достигалась при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Было проведено успешное наблюдение за 136 пациентами (группа ИЛВ – 75; группа ИЛВ + ГС – 61). Медиана возраста в 1-й группе составила 51,3 [48,4; 54,2] года, во 2-й группе – 49,8 [45,6; 53,9] года ( $p = 0,536$ ). По гендерному признаку в обеих группах преобладали мужчины ( $p = 0,061$ ). Давность аритмологического анамнеза в 1-й группе была равна  $80,4 \pm 74,3$  мес, во 2-й группе –  $74,9 \pm 70,1$  мес ( $p = 0,217$ ).

По классам принимаемых антиаритмических препаратов (АПП), в том числе в комбинации, исследуемые группы между собой статистически не различались. У пациентов обеих групп профилактическая терапия ААП была неэффективна (МЕ количества неэффективных ААП до РЧА составила 2 [1; 2] на пациента в обеих группах).

В целом достоверных отличий в характеристиках пациентов в исследуемых двух группах не выявлено. Общая характеристика пациентов

и анализ сопутствующей патологии приведены в таблице 1.

Все процедуры аблации прошли без осложнений. Конечные точки процедуры были достигнуты в 100% случаев при использовании обеих методик – у всех пациентов все ЛВ были успешно электрически изолированы, и во 2-й группе достигнуто исчезновение предсердных электрограмм в целевых точках. Средние значения длительности процедуры составили  $123,6 \pm 18,4$  и  $146 \pm 23,2$  мин ( $p = 0,003$ ), а время РЧА –  $52,4 \pm 18,2$  и  $67,4 \pm 16,3$  мин ( $p < 0,001$ ) в группах ИЛВ и ИЛВ + ГС соответственно. В нашем исследовании среднее значение времени флюорографии было значительно больше в группе ИЛВ + ГС по сравнению с группой ИЛВ ( $13,21 \pm 1,87$  мин против  $5,46 \pm 2,47$  мин,  $p < 0,001$ ).

В 1-й группе положительная реакция блуждающего нерва наблюдалась, по крайней мере, на одном участке у 46 (61,3%) пациентов и включала остановку синусного узла (15/46, 32,6%), выраженную синусовую брадикардию (21/46, 45,7%), уменьшение ЧСС или возникновение пауз более 3 с у пациентов при ФП, которые были связаны с АВ-блокадой (10/46, 21,7%). У 31 (67,4%) пациента ВР сопровождалась снижением АД.

Во 2-й группе ВР выявлялась значимо чаще, чем в 1-й группе и была достигнута у 49 (80,3%) пациентов во время РЧА ( $p = 0,027$ ). Во 2-й группе реакции блуждающего нерва были представлены отказом синусного узла (15/49, 30,6%), урежением ритма (22/49, 44,9%) и АВ-блокадой (12/49, 24,5%). У 29 (59,2%) пациентов указанные ВР сопровождалась снижением АД. По типам ВР исследуемые группы между собой статистически не различались ( $p > 0,05$ ). Изолированная гипотензия не наблюдалась.

В 1-й группе в 18/46 (39,1%), 15/46 (32,6%), 6/46 (13,0%) и 4/46 (8,7%) случаях ВР наблюдалась во время применения радиочастотного воздействия в области ЛВЛВ, в коллекторе левых ЛВ, в области ЛНЛВ и ПНЛВ соответственно. Еще у 8 (17,4%) пациентов наблюдались ответы при РЧА в области устья ПЛВЛВ.

Во 2-й группе чаще всего ВР наблюдалась во время аблации в области левого верхнего ГС – в 45/49 (91,8%) случаев, из них у 29 пациентов наблюдался парасимпатический ответ в верхнелатеральной зоне вокруг устья ЛВЛВ, у 9 пациентов ВР наблюдалась в передней гребневидной зоне, а у 7 пациентов ВР отмечена

Таблица 1

## Исходные характеристики исследуемой популяции

| Параметр                                               | Группа ИЛВ<br>(n = 75) | Группа ИЛВ + ГС<br>(n = 61) | p     |
|--------------------------------------------------------|------------------------|-----------------------------|-------|
| Возраст, лет (Me [Q1; Q3])                             | 51,3 [48,4; 54,2]      | 49,8 [45,6; 53,9]           | 0,536 |
| Мужской пол, n (%)                                     | 41 (56,0)              | 40 (65,6)                   | 0,061 |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> (M ± SD)          | 28,7 ± 4,3             | 28,0 ± 4,4                  | 0,941 |
| Длительность анамнеза ФП, мес (M ± SD)                 | 80,4 ± 74,3            | 74,9 ± 70,1                 | 0,217 |
| Артериальная гипертензия, n (%)                        | 50 (66,7)              | 45 (69,2)                   | 0,564 |
| Ишемический инсульт/ТИА, n (%)                         | 3 (4,0)                | 2 (3,3)                     | 0,767 |
| CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc, баллы (M ± SD) | 0,9 ± 0,7              | 1,0 ± 0,5                   | 0,691 |
| ХСН с сохраненной ФВ, n (%)                            |                        |                             |       |
| 0                                                      | 3 (4,0)                | 2 (3,1)                     | 0,814 |
| I                                                      | 45 (60,0)              | 35 (57,4)                   | 0,758 |
| IIА                                                    | 27 (36,0)              | 24 (39,3)                   | 0,689 |
| Поперечный размер ЛП, мм (Me [Q1; Q3])                 | 42,7 [36,7; 43,8]      | 41,9 [35,6; 44,5]           | 0,801 |
| Индекс объема ЛП, мл/м <sup>2</sup> (Me [Q1; Q3])      | 34,2 [27,8; 39,9]      | 34,3 [26,4; 40,4]           | 0,322 |
| ФВ ЛЖ, % (Me [Q1; Q3])                                 | 60,3 [52,8; 66,1]      | 59,8 [54,3; 67,8]           | 0,381 |
| СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>                        | 71,8 ± 13,2            | 69,4 ± 14,6                 | 0,768 |
| Антиаритмические препараты, n (%)                      |                        |                             |       |
| класс IA                                               | 10 (13,3)              | 9 (14,7)                    | 0,864 |
| класс IC                                               | 48 (64,0)              | 41 (67,2)                   | 0,212 |
| класс II                                               | 26 (34,7)              | 25 (40,1)                   | 0,183 |
| класс III                                              | 39 (52,0)              | 29 (47,5)                   | 0,089 |
| класс IV                                               | 19 (25,3)              | 12 (19,7)                   | 0,217 |
| Неэффективные ААП в анамнезе, Me [Q1; Q3]              | 2 [1; 2]               | 2 [1; 2]                    | 0,724 |

Примечание. ИЛВ – изоляция легочных вен; ГС – ганглионарные сплетения; ФП – фибрилляция предсердий; ТИА – транзиторная ишемическая атака; CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc – клиническая шкала для оценки риска ишемического инсульта у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Данные представлены в виде среднего значения (M) ± стандартное отклонение (SD), медианы (Me) и границ межквартильного интервала – 25-й квартиль (Q1) и 75-й квартиль (Q3) или %.

в обоих местах. Кроме того, ВР была выявлена у 42/49 (85,7%) пациентов в верхнепередней области ЛП вокруг корня ПВЛВ (правое верхнее ГС), у 12/49 (24,5%) пациентов в задней части межпредсердной перегородки между нижней поллой веной и устьем коронарного синуса (заднемедиальное ГС), у 30/49 (61,2%) и 22/49 (44,9%) пациентов в нижнезадней области ЛП ниже устьев ЛНЛВ (левое нижнее ГС) и ПНЛВ (правое заднее ГС) соответственно.

Таким образом, всего у 95 (69,9%) из 136 пациентов была выявлена парасимпатическая реакция, которая носила транзиторный характер и спонтанно исчезала после прекращения радиочастотного воздействия у 34 (35,8%) пациентов. У 52 (54,7%) пациентов с остановкой синусового узла и синусовой брадикардией эпизоды ВР успешно купировались путем стимуляции коронарного синуса с помощью катетера. Одна-

ко при АВ-блокаде для коррекции брадикардии потребовалась стимуляция правого желудочка в 9 (13,8%) случаях.

На основании выявления ВР во время радиочастотной аппликации пациенты, перенесшие ИЛВ или ИЛВ + ГС, были дополнительно разделены на следующие подгруппы: группа ИЛВ с наличием ВР во время РЧА (положительная ВР; n=46) и группа ИЛВ без наличия ВР во время РЧА (отрицательная ВР; n=29), группа ИЛВ + ГС с наличием ВР во время РЧА (положительная ВР; n=49) и группа ИЛВ + ГС без наличия ВР во время РЧА (отрицательная ВР; n=12).

Отдельный подгрупповой анализ не показал различий в электрофизиологических параметрах сердца между пациентами до процедуры (все p>0,05). По сравнению с исходным уровнем, продолжительность базовой ДЦ и значения КВВФСУ снизились после процедуры у пациен-

тов с положительной ВР после любого метода абляции (табл. 2). Кроме того, были выявлены различия в значениях ДЦ базового интервала, КВВФСУ и ДЦ Венкебаха после абляции в подгруппе пациентов с положительной ВР в зависимости от техники абляции. Так, у пациентов с положительной ВР в группе ИВЛ + ГС отмечена достоверно бо́льшая отрицательная динамика продолжительности ДЦ базового интервала, значений КВВФСУ и ДЦ Венкебаха, чем в группе ИЛВ (ИЛВ + ГС по сравнению с ИЛВ: ДЦ базового интервала  $732,3 \pm 91,7$  против  $769,5 \pm 95,4$  мс, КВВФСУ  $396,7 \pm 74,7$  против  $452,2 \pm 87,6$  мс, ДЦ Венкебаха  $364,7 \pm 25,6$  против  $411,8 \pm 26,7$  мс; все  $p < 0,001$ ). При этом в группе ИЛВ статистически значимых различий в значениях ДЦ Венкебаха до и после процедуры между пациентами с положительной и отрицательной ВР отмечено не было ( $\Delta$  ДЦ Венкебаха  $6,37 \pm 4,2\%$  против  $5,42 \pm 4,6\%$  соответственно,  $p = 0,341$ ).

В качестве осложнений, связанных с абляцией, не было зарегистрировано ни одного случая смерти, инфаркта миокарда или инсульта. Послеоперационные осложнения были выявлены у 7 (9,3%) больных группы ИЛВ и у 6 (9,8%) пациентов группы ИЛВ + ГС. По частоте развития послеоперационных осложнений группы не различались ( $p = 0,787$ ). У 3 пациентов возникло осложнение в виде гемоперикарда, при этом пункция перикарда потребовалась только одному больному. У 5 пациентов развилась паховая

гематома, которая была купирована консервативно. Обратимый парез диафрагмального нерва развился у 2 (3,3%) пациентов из группы ИЛВ + ГС. Еще у 3 пациентов после процедуры отмечены минимально выраженные признаки перикардального выпота по данным ЭхоКГ, не потребовавшие лечения. Ни у одного пациента из каждой группы в течение периода наблюдения не возникло показаний к имплантации ЭКС.

Наблюдение за пациентами проводилось в течение  $19,6 \pm 5,8$  мес (от 16 до 25 мес). К концу периода наблюдения свобода от аритмии без лекарств или повторной абляции была достигнута у 88 пациентов, что составило 64,7% всей изучаемой выборки. Рецидив аритмии в отдаленном периоде диагностирован у 48 (35,2%) пациентов.

На всем массиве данных проведен анализ влияния наличия ВР во время РЧА на рецидив ФП/ПТ независимо от применяемой методики абляции. Были сформированы 2 подгруппы – с наличием ВР во время РЧА (положительная ВР;  $n = 95$ ) и отсутствием ВР во время РЧА (отрицательная ВР;  $n = 41$ ). Рецидив аритмии наблюдался у 27 (28,4%) из 95 пациентов с положительной ВР и у 21 (51,2%) из 41 пациентов с отрицательной ВР ( $p = 0,011$ ). Анализ выживаемости (рис. 2, а) показал худший клинический исход у пациентов с отсутствием ВР во время применения РЧА, по сравнению с пациентами, демонстрировавшими ВР во время радиочастотной аппликации (тест log-rank  $p = 0,041$ ; тест

Таблица 2

**Электрофизиологические характеристики в зависимости от наличия ВР во время применения радиочастотной энергии в целевых точках (Me  $\pm$  SD)**

| Параметр                            | Группа ИВЛ         |                    |       | Группа ИЛВ + ГС    |                    |       | ИВЛ vs ИЛВ + ГС |
|-------------------------------------|--------------------|--------------------|-------|--------------------|--------------------|-------|-----------------|
|                                     | ВР (+)<br>(n = 46) | ВР (–)<br>(n = 29) | p     | ВР (+)<br>(n = 49) | ВР (–)<br>(n = 12) | p     | p               |
| ДЦ базового интервала до РЧА, мс    | $872,3 \pm 105,0$  | $870,6 \pm 104,8$  | 0,534 | $873,3 \pm 103,8$  | $869,0 \pm 107,0$  | 0,535 | н/д             |
| ДЦ базового интервала после РЧА, мс | $769,5 \pm 95,4$   | $807,7 \pm 98,0$   | 0,038 | $732,3 \pm 91,7$   | $778,0 \pm 92,3$   | 0,014 | $< 0,001$       |
| $\Delta$ ДЦ базового интервала, %   | $11,6 \pm 7,2$     | $7,3 \pm 10,5$     | 0,031 | $15,5 \pm 10,0$    | $8,9 \pm 8,6$      | 0,013 | $< 0,001$       |
| КВВФСУ до РЧА, мс                   | $533,0 \pm 153,9$  | $531,4 \pm 142,6$  | 0,768 | $540,7 \pm 151,3$  | $538,5 \pm 148,9$  | 0,718 | н/д             |
| КВВФСУ после РЧА, мс                | $452,2 \pm 87,6$   | $475,8 \pm 123,1$  | 0,042 | $396,7 \pm 74,7$   | $427,1 \pm 98,3$   | 0,036 | $< 0,001$       |
| $\Delta$ КВВФСУ, %                  | $15,2 \pm 11,2$    | $10,5 \pm 7,6$     | 0,041 | $26,9 \pm 13,2$    | $20,6 \pm 14,7$    | 0,040 | $< 0,001$       |
| ДЦ Венкебаха до РЧА, мс             | $439,5 \pm 41,2$   | $442,3 \pm 38,4$   | 0,654 | $445,6 \pm 39,7$   | $434,8 \pm 40,1$   | 0,489 | н/д             |
| ДЦ Венкебаха после РЧА, мс          | $411,8 \pm 26,7$   | $418,2 \pm 29,8$   | 0,263 | $364,7 \pm 25,6$   | $398,2 \pm 21,0$   | 0,021 | $< 0,001$       |
| $\Delta$ ДЦ Венкебаха, %            | $6,37 \pm 4,2$     | $5,42 \pm 4,6$     | 0,341 | $17,2 \pm 4,8$     | $8,31 \pm 5,6$     | 0,017 | $< 0,001$       |

Примечание. ВР – вагусная (вагальная) реакция; ДЦ – длина цикла; РЧА – радиочастотная абляция; КВВФСУ – скорректированное время восстановления функции синусного узла;  $\Delta$  – разница между средним значением до и после, выраженная в процентах (%). Данные представлены в виде средней величины и ее стандартного отклонения (Me  $\pm$  SD).

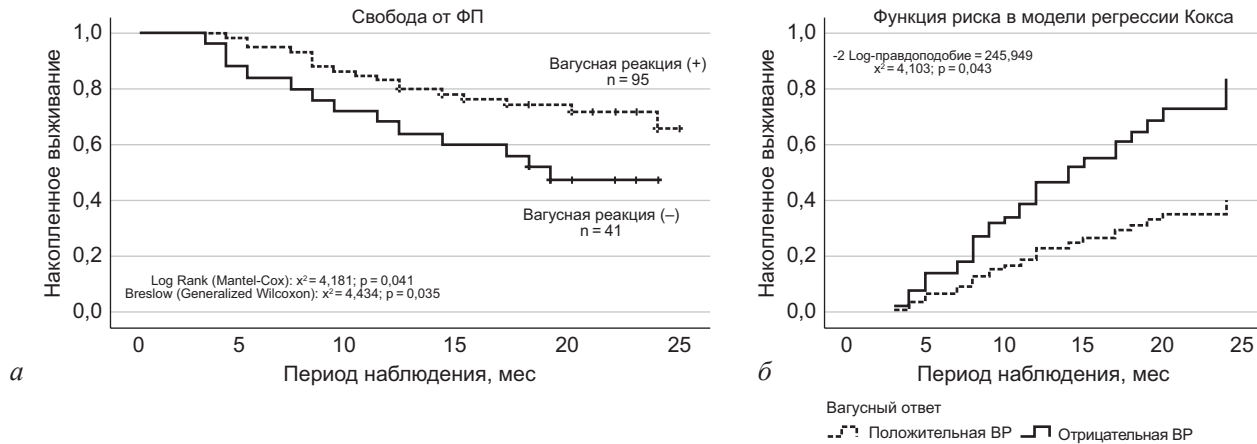


Рис. 2. Графики выживаемости Каплана–Мейера (а) и кумулятивного риска развития рецидива ФП/устойчивой предсердной тахикардии (б) у пациентов с пароксизмальной формой ФП в период 2-летнего наблюдения в зависимости от наличия ВР в момент радиочастотного воздействия, независимо от стратегии лечения ( $n = 136$ ). Сравнение проводилось с помощью логарифмического критерия рангов (тест log-rank) и критерия Бреслоу (обобщенный Уилкоксон, Generalized Wilcoxon)

Бреслоу  $p = 0,035$ ). Кумулятивная частота отсутствия ФП в течение более чем 2 лет наблюдения составила 71,6% (68/95) и 48,8% (20/41) для групп положительной и отрицательной ВР соответственно.

При проведении однофакторного анализа с применением регрессии Кокса на всем массиве данных отсутствие ВР во время процедуры ассоциировали с развитием рецидива аритмии (ОР 1,802; 95% ДИ 1,164–2,90;  $p = 0,043$ ). Кривые кумулятивного риска (регрессия Кокса) в зависимости от времени развития изучаемого исхода представлены на рисунке 2, б.

Далее был проведен отдельный подгрупповой анализ. Частота отсутствия ФП через 2 года составила 60,9% (28/46) в группе ИЛВ и 81,6% (40/49) в группе ИЛВ + ГС у пациентов с положительной ВР. Анализ Каплана–Мейера для оценки свободы от ФП или любой другой устойчивой предсердной тахикардии (ПТ) у пациентов в случае наличия или отсутствия ВР в исследуемых группах больных представлен на рисунках 3, а, б.

Несмотря на то что интраоперационная ВР была связана с более низкими показателями рецидива ФП во всей когорте, субанализ обнару-

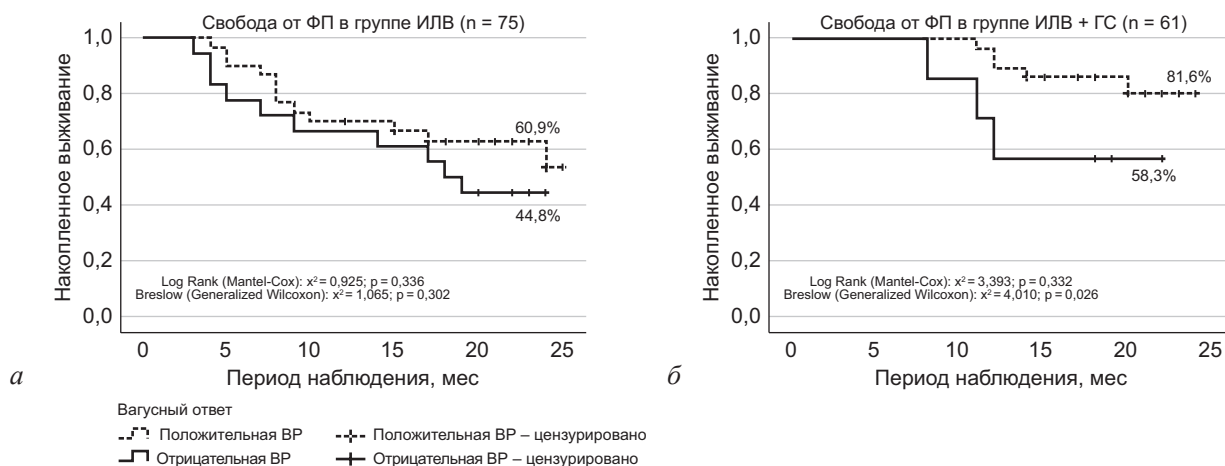


Рис. 3. Безрецидивная выживаемость у больных с пароксизмальной формой ФП в изучаемых группах в зависимости от наличия ВР:

а – кривая Каплана–Мейера отсутствия ПТ и/или ФП у пациентов в пароксизмальной формой ФП после процедуры радиочастотной ИЛВ ( $n = 75$ ). Частота отсутствия ПТ/ФП у пациентов с положительной ВР значимо не отличалась от таковой у пациентов с отрицательной ВР после ИЛВ; б – кривая Каплана–Мейера отсутствия рецидивов ПТ/ФП у больных с пароксизмальной формой ФП после процедуры РЧА ГС и ИЛВ ( $n = 61$ ). Получена достоверная разница в выживаемости

жил различия между группами лечения. Так, при положительной ВР в группе ИЛВ наблюдалась тенденция к более высокому показателю выживаемости без ФП, чем при отрицательной ВР, однако статистически значимой разницы достигнуто не было: 60,9% (28/46) против 44,8% (13/29) через 24 мес соответственно (тест log-rank  $p=0,336$ ; тест Бреслоу  $p=0,303$ ; рис. 3, а). В то же время доля пациентов, у которых не было ФП или какой-либо устойчивой предсердной аритмии, была значительно выше в группе пациентов с положительной ВР по сравнению с пациентами без ВР в группе ИЛВ + ГС (81,6% (40/49) против 58,3% (7/12) соответственно). По оценке Каплана–Мейера, различия между подгруппами были статистически значимы (тест log-rank  $p=0,028$ ; тест Бреслоу  $p=0,020$ ; рис. 3, б).

Для расчета частоты событий за 2 года использовались оценки Каплана–Мейера, а сравнение проводилось с помощью логарифмического критерия рангов (тест log-rank) и критерия Бреслоу (обобщенный критерий Уилкоксона, Generalized Wilcoxon).

### Обсуждение

В этом обсервационном исследовании мы оценили частоту и клинические исходы интрапроцедурных эпизодов выраженной ВР у пациентов с пароксизмальной формой ФП, которым была выполнена ИЛВ или абляция ГС в сочетании с ИЛВ. Исходные характеристики были схожими между двумя исследуемыми группами.

В ходе этого исследования установлено, что ВР в выбранной популяции возникали часто (69,9%). Мы обнаружили, что ВР достоверно чаще имела место у пациентов в группе ИЛВ + ГС по сравнению с группой ИЛВ (80,3% против 61,3% соответственно;  $p=0,027$ ). В других исследованиях частота возникновения ВР во время ИЛВ составляла 24–67%, когда ИЛВ начиналась с левых ЛВ или последовательность абляции не указывалась [28, 29, 31, 32, 38, 39], и около 60% при абляции ГС. При этом более высокие показатели (от 70% до 90–98%) отмечаются при использовании определенных целевых протоколов, особенно при начале абляции с левого верхнего ГС [40, 41]. Результаты применения специфической целенаправленной абляции ГС в группе ИЛВ + ГС (80,3% положительной ВР) подтверждают данные вышеуказанных исследований, где применялся такой же подход.

В нашем исследовании ВР выражались в виде остановки синусного узла, брадикардии или АВ-блокады, которые по частоте возникновения в группах статистически значимо не различались ( $p>0,05$ ). Вместе с тем в обеих группах отмечалась тенденция к более редкой встречаемости АВ-блокады. Во время абляции левых ЛВ может произойти остановка синусного узла или уменьшение ЧСС вследствие стимуляции радиочастотной энергией левого верхнего ГС, расположенного в верхней части ЛП, рядом с устьем ЛВЛВ [33, 42]. Сообщалось о таких реакциях синусного узла во время ИЛВ, однако сообщения о влиянии ИЛВ на АВ-проводимость немногочисленны [33, 42, 43]. Кроме того, в недавно опубликованном исследовании R.M. Kiedrowicz et al. ИЛВ не оказывала влияния на АВ-проводимость в большой популяции пациентов (296 пациентов). В его исследовании ВР проявлялись исключительно в виде остановки синусного узла или брадикардии [34]. Однако в нашем исследовании у 10 (21,7%) пациентов в 1-й группе и у 12 (24,5%) пациентов во 2-й группе ВР проявлялась в виде АВ-блокады. Этот тип реакции не был связан с прямым повреждением АВ-узла.

Более частые вегетативные изменения в виде синусовой брадикардии или остановки сердца во время абляции левой стороны объясняются строением ВНС сердца. Это возможно, потому что синусный узел иннервируется в основном правым предсердным ГС, который служит интеграционным центром для правого и левого вагосимпатических стволов, регулирующих функцию синусного узла. Синусный узел модулируется по одному пути: верхнее левое ГС → переднее правое ГС → синусный узел [6]. Экспериментальное исследование показало, что нижнее правое ГС, расположенное у нижней полой вены и нижнего отдела предсердий, по-видимому, является интеграционным центром для внешней ВНС, иннервирующей АВ-узел [6]. Иннервация АВ-узла отличается от иннервации синусного узла и модулируется двумя путями: верхнее левое ГС → переднее правое ГС → нижнее правое ГС → АВ-узел и верхнее левое ГС → нижнее правое ГС → АВ-узел [3,27]. Несмотря на то что область, где залегает левое верхнее ГС, анатомически удалена от атриовентрикулярной проводящей системы, абляция области ЛВЛВ может оказывать влияние на АВ-проводимость [37]. Вполне вероятно, что абляция ЛВЛВ/ПВЛВ

косвенно стимулирует нижнее правое ГС через второй/первый путь, хотя вагусная иннервация часто проходит через несколько ГС, прежде чем достичь синусного узла и АВ-узла, и является весьма сложной. Это может объяснить, почему ВР часто встречалась в нашем исследовании и не ограничивалась остановкой синусового ритма или брадикардией в группах наблюдения.

Во 2-й группе наиболее распространенным местом ВР во время аблации было левое верхнее ГС (91,8% случаев), при этом положительная ВР наблюдалась не только во время первого поражения, но и во время кластерных аблационных поражений, проводимых в каждой точке ганглионарных скоплений. Аналогичная тенденция наблюдалась и в 1-й группе, где левые легочные вены – верхняя ЛВ или коллектор – в 39,1 и 32,6% случаев соответственно были областями с наиболее частой ВР во время ИЛВ. Фактически аблация ГС часто происходит во время широкой циркулярной аблации ЛВ в качестве «сопутствующего повреждения» [5, 7, 13, 44, 45]. В наблюдательном исследовании С. Rappone et al. сообщили о ВР у 102 (34,3%) из 297 пациентов при проведении широкой кольцевой изоляции ЛВ [5]. Они показали, что ВР чаще всего возникала во время применения радиочастотного воздействия в области соединения ЛВЛВ и ЛП (до 95% пациентов с ВР) и в задненижнем соединении между ЛНЛВ и ЛП (71 (70%) пациент) [5]. Известно, что эти участки являются местами расположения 2 из 4 основных левопредсердных ганглиев [3, 6].

В настоящем исследовании мы изучили изменение электрофизиологических параметров блуждающего нерва, возникающих во время аблации, и сравнили их выраженность при проведении ИЛВ или аблации ГС в сочетании с ИЛВ у больных с наличием ВР и без нее. Известно, что электрофизиологические параметры изменяются во время аблации ГС [23, 46, 47], отражая снижение парасимпатического влияния: укорочение базовой длины цикла (увеличение ЧСС в покое) происходит из-за устранения тормозящего воздействия блуждающего нерва на синусный узел; сокращение КВВФСУ свидетельствует об улучшении автоматизма синусного узла за счет денервации; укорочение длины цикла Венкебаха показывает устранение парасимпатического влияния на АВ-узел, что в совокупности указывает на более благоприятный прогноз [27, 40, 48, 49]. Мы отметили, что

уменьшение базовой ДЦ, значений КВВФСУ и ДЦ Венкебаха после аблации в двух группах лечения было достоверно выше в случае наличия ВР, что согласуется с результатами исследования Х. Huang et al. [41]. Кроме того, снижение данных параметров было более выражено у пациентов с положительной ВР в группе ИВЛ + ГС по сравнению с аналогичными пациентами в группе ИЛВ (все  $p < 0,001$ ). Не менее важно отметить, что в последних работах, направленных на денервацию, предпочтение отдается жестким непосредственным показателям, таким как значительное улучшение функций синусного узла и АВ-узла, подтвержденное во время электрофизиологического исследования [47–51].

Среди всех пациентов с пароксизмальной формой ФП у 27 (28,4%) с ВР и у 21 (51,2 %) без ВР наблюдался рецидив ФП в течение периода наблюдения  $19,6 \pm 5,8$  мес ( $p = 0,011$ ). В ходе анализа всего массива данных была получена существенная разница в эффективности аблации между подгруппами с ВР и без нее: по оценке по методу Каплана–Мейера интрапроцедурная ВР была связана с более низким риском рецидива ФП по сравнению с пациентами без ВР во время применения РЧА (тест log-rank  $p = 0,041$ ; тест Бреслоу  $p = 0,035$ ), а с помощью однофакторного регрессионного анализа пропорциональных рисков по методу Кокса мы обнаружили, что отсутствие ВР увеличивает риск рецидива ФП почти в 2 раза (ОР 1,802; 95% ДИ 1,164–2,90;  $p = 0,043$ ). Эти данные подтверждаются ранее опубликованными исследованиями, в которых ВР, возникающие во время аблации (вагально опосредованная брадикардия или асистолия), рассматриваются как косвенный маркер внутренней модуляции и/или денервации ВНС сердца, снижающий частоту рецидивов ФП у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП [28, 29, 32, 38, 41]. Так, в исследовании Н. Yorgun et al., нейромодуляция во время ИЛВ была продемонстрирована интраоперационно с возникновением реакции блуждающего нерва у 40,7% пациентов [28]. У 33,1% пациентов потребовалось внутривенное введение атропина для устранения симптоматического снижения ЧСС менее 40 уд/мин или пауз в сердечном ритме. Интересно, что ВР или необходимость введения атропина были более частыми у пациентов без рецидива ФП после окончания наблюдения (46,2% против 15,4%,  $p = 0,004$

и 38,7% против 7,7%,  $p=0,002$  соответственно). С помощью многофакторного регрессионного анализа Кокса авторы показали, что необходимость введения атропина или временной электрокардиостимуляции (ОР 0,064; 95% ДИ 0,008–0,48,  $P=0,008$ ) снижала риск повторного возникновения ФП. Авторы предположили, что этот результат может быть связан с одновременной аблацией блуждающего нерва во время антральной аблации ЛВ [28]. В исследовании К. Aytemir et al. интрапроцедурные ВР во время ИЛВ с помощью криоаблации были связаны с более низким риском рецидива ФП в отдаленном периоде (ОР 0,550, 95 % ДИ 0,331–0,915,  $P=0,021$ ) [38]. Исследование, проведенное A.L.D. Te et al., показало статистически значимую разницу в пользу пациентов с ВР во время ИЛВ по оценке по методу Каплана–Мейера с лучшими среднесрочными результатами ( $p<0,01$  по log-rank-критерию) [29]. В исследовании X. Huang et al. у 78 (53,4%) пациентов с пароксизмальной формой ФП, у которых проводилась ИЛВ и анатомическая аблация ГС, была зафиксирована ВР; в ходе последующего наблюдения у 92,3% пациентов в группе с положительной ВР и у 79,4% в группе с отрицательной ВР отсутствовала ФП. По данным анализа кривой Каплана–Мейера, наличие ВР указывало на более благоприятный прогноз ( $P=0,0196$ ) [41].

Однако при проведении подгруппового анализа показателя выживаемости без ФП отмечены различия между двумя группами лечения. В группе ИЛВ + ГС различия в свободе от ФП между пациентами с положительной и отрицательной ВР были статистически значимы (тест log-rank  $p=0,028$ ; тест Бреслоу  $p=0,020$ ). Напротив, в группе ИЛВ частота свободы от ФП хотя и была выше при наличии ВР, чем без нее, статистически значимой разницы между двумя подгруппами не выявила (тест log-rank  $p=0,336$ ; тест Бреслоу  $p=0,303$ ). Интересно, что исследования последних 2 лет, оценивающие влияние ВР, наблюдаемой во время ИЛВ, на результаты аблации, продемонстрировали, что наличие ВР не оказывает благоприятного эффекта и не предсказывает выживаемость без ФП [33, 34]. Например, E. Liang et al. в обсервационном исследовании у 702 пациентов с ФП, которым выполнялась радиочастотная катетерная аблация ЛВ, оценили частоту, связанные факторы и клинические исходы интрапроцедурных эпизодов выраженной ВР [33]. Как и в нашем исследова-

нии, авторы обнаружили, что не было статистически значимой разницы в выживаемости без ФП между пациентами, у которых отмечались эпизоды ВР, и теми, у кого их не было при проведении одной только ИЛВ. Независимыми факторами риска возникновения ВР были повышенный ИМТ и низкая ФВ ЛЖ. Возможной причиной противоречивых результатов может быть неселективный отбор участников в предыдущих исследованиях. При пароксизмальной и персистирующей формах ФП могут возникать различия в воздействии на проводящую систему со стороны ВНС сердца. Теоретически вероятность развития ВР при ФП может возрастать постепенно, от пациентов без ФП к пациентам с пароксизмальной формой ФП и, наконец, к пациентам с персистирующей формой ФП [9, 13]. Кроме того, ИЛВ может вызывать денервацию ГС, проявляющуюся явной ВР, но эта реакция будет неодинакова у разных пациентов из-за анатомического расположения ГС [3, 5, 6]. Для выяснения основных механизмов необходимы дальнейшие исследования.

Можно предположить, что непреднамеренного повреждения ткани ГС во время ИЛВ недостаточно для устойчивой модификации ГС. Внутренняя денервация сердечной ВНС, оцениваемая по снижению вариабельности сердечного ритма, наблюдалась у одной трети пациентов, перенесших широкую циркулярную ИЛВ, но ее продолжительность была ограничена первыми тремя месяцами после операции [5]. Возможно, что при преднамеренном повреждении ГС во время целенаправленной аблации ГС происходит более интенсивная модуляция ВНС сердца, о чем косвенно свидетельствует большее изменение электрофизиологических параметров, характеризующих функцию проводящей системы, полученных в нашем исследовании. Кроме того, ИЛВ в сочетании с аблацией ГС, приводящая к более обширному повреждению миокарда, способна оказать не только более интенсивное, но и более длительное воздействие на ВНС сердца после аблации, оцениваемое по вариабельности ритма сердца [22, 35], что могло обусловить более низкую частоту рецидивов ФП в группе ИЛВ + ГС в нашем исследовании.

Наконец, в исследованиях, изучающих роль аблации ганглиев блуждающего нерва при ФП, врачи-электрофизиологи предполагали, что ГС расположены вокруг ЛВ [17–20]. Поэтому они нацеливались на участки вокруг устьев ЛВ.

Однако, согласно анатомическим исследованиям, основанным на аутопсии человека, наибольшее количество ГС расположено на задней поверхности правого предсердия, прилегающей к межпредсердной борозде, и эти ГС содержат гораздо больше нейронов по сравнению с другими [3, 4], и абляция этих участков, особенно правого переднего ГС и левого верхнего ГС, обычно приводит к улучшению долгосрочных результатов с высокой частотой отсутствия симптомов [48].

Таким образом, подходы, основанные на ИЛВ, могут быть недостаточными для вагальной денервации, и более избирательное воздействие на ГС во время катетерного лечения может улучшить результаты у пациентов с ФП.

### Заключение

В нашей когорте пациентов с пароксизмальной формой ФП интрапроцедурная непреднамеренная ВР, возникающая в течение нескольких секунд после применения радиочастотного воздействия с использованием катетеров с орошаемым наконечником, наблюдалась часто (69,9%) и носила в основном тразиторный характер. Положительная ВР во всей когорте катетерного лечения, по-видимому, указывала на более благоприятное течение пароксизмальной ФП.

Полученные данные свидетельствуют о том, что появление ВР во время радиочастотной катетерной абляции сопровождается изменениями электрофизиологических параметров, заключающихся в снижении продолжительности базового интервала, КВВФСУ и ДЦ Венкебаха после процедуры по сравнению с исходными значениями. Указанные изменения достоверно и в наибольшей степени выражены у больных после процедуры ИЛВ в сочетании с абляцией ГС.

Частота возникновения ВР была выше в группе абляции ГС под контролем ЭАК фракционированных электрограмм и анатомических критериев в сочетании с ИЛВ, чем в группе одной только ИЛВ. У пациентов с положительной ВР, которым выполнялась целенаправленная абляция ганглиев с последующей ИЛВ свобода от аритмии была достоверно выше, чем у пациентов с положительной ВР в группе ИЛВ. Это следует учитывать при решении вопроса о выборе стратегии антиаритмического катетерного лечения.

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

### Библиографический список/References

1. Haïssaguerre M., Jaïs P., Shah D.C. et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339 (10): 659–666. DOI: 10.1056/NEJM199809033391003
2. Аванесян Г.А., Филатов А.Г., Шалов Р.З. Фибрилляция предсердий у молодых пациентов. *Анналы аритмологии.* 2024; 21 (2): 122–134. DOI: 10.15275/annaritm.2024.2.7
3. Avanesyan G.A., Filatov A.G., Shalov R.Z. Atrial fibrillation in young patients. *Annaly Aritmologii.* 2024; 21 (2): 122–134 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritm.2024.2.7
4. Armour J.A., Murphy D.A., Yuan B.X. et al. Gross and microscopic anatomy of the human intrinsic cardiac nervous system. *Anat. Rec.* 1997; 247 (2): 289–298. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0185(199702)247:2<289::AID-AR15>3.0.CO;2-L
5. Pauza D.H., Skripka V., Pauziene N., Stropus R. Morphology, distribution, and variability of the epicardiac neural ganglionated subplexuses in the human heart. *Anat. Rec.* 2000; 259 (4): 353–382. DOI: 10.1002/1097-0185(20000801)259:4<353::AID-AR10>3.0.CO;2-R
6. Pappone C., Santinelli V., Manguso F. et al. Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation.* 2004; 109 (3): 327–334. DOI: 10.1161/01.CIR.0000112641.16340.C7
7. Hou Y., Scherlag B.J., Lin J. et al. Ganglionated plexi modulate extrinsic cardiac autonomic nerve input: effects on sinus rate, atrioventricular conduction, refractoriness, and inducibility of atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50 (1): 61–68. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.02.066
8. Shen M.J., Choi E.K., Tan A.Y. et al. Patterns of baseline autonomic nerve activity and the development of pacing-induced sustained atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2011; 8 (4): 583–589. DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.11.040
9. Aksu T., Gopinathannair R., Gupta D., Pauza D.H. Intrinsic cardiac autonomic nervous system: What do clinical electrophysiologists need to know about the "heart brain"? *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2021; 32 (6): 1737–1747. DOI: 10.1111/jce.15058
10. Сергуладзе С.Ю., Проничева И.В., Кваша Б.И. Вегетативная нейромодуляция при фибрилляции предсердий: от сердечно-сосудистой физиологии и патофизиологии к клинической медицине. *Анналы аритмологии.* 2024; 21 (1): 49–60. DOI: 10.15275/annaritm.2024.1.6
11. Serguladze S.Yu., Pronicheva I.V., Kvasha B.I. Autonomic neuromodulation in atrial fibrillation: from cardiovascular physiology and pathophysiology to clinical medicine. *Annaly Aritmologii.* 2024; 21 (1): 49–60 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritm.2024.1.6
12. Patterson E., Jackman W.M., Beckman K.J. et al. Spontaneous pulmonary vein firing in man: relationship to tachycardia-pause early afterdepolarizations and triggered arrhythmia in canine pulmonary veins in vitro. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2007; 18 (10): 1067–1075. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2007.00909.x
13. Голухова Е.З., Голицын С.П., Михайлов Е.Н. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2025. *Российский кардиологический журнал.* 2025; 30 (11): 6668. DOI: 10.15829/1560-4071-2025-6668
14. Golukhova E.Z., Golitsyn S.P., Mikhailov E.N. et al. 2025 Clinical practice guidelines for atrial fibrillation and flutter. *Russian Journal of Cardiology.* 2025; 30 (11): 6668 (in Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2025-6668

12. Филатов А.Г. Отчет отдела рентгенохирургической и интервенционной диагностики и лечения аритмий и операционного блока рентгенохирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и кардиостимуляции за 2024 год. Перспективы развития. *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НИЦСХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2025; 26 (4): 357–368. DOI: 10.24022/1810-0694-2025-26-4-357-368  
Filatov A.G. Report of the Department of X-ray Surgical and Interventional Diagnostics and Treatment of Arrhythmias and the Operating Unit for X-ray Surgical Treatment of Complex Heart Rhythm Disorders and Cardiac Pacing for 2024. Development Prospects. *The Bulletin of Bakoulev Center: Cardiovascular Diseases*. 2025; 26 (4): 357–368 (in Russ.). DOI: 10.24022/1810-0694-2025-26-4-357-368
13. Мамчур С.Е., Хоменко Е.А., Бохан Н.С. и др. Отдаленные результаты расширенной антральной изоляции легочных вен для лечения персистирующей фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2016; (85): 19–25.  
Mamchur S.E., Khomenko E.A., Bokhan N.S. et al. Long-term outcomes of extended pulmonary vein antrum isolation in persistent atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2016; 85: 19–25 (in Russ.).
14. Serban T., Mannhart D., Abid Q.U. et al. Durability of pulmonary vein isolation for atrial fibrillation: a meta-analysis and systematic review. *Europace*. 2023; 25 (11): euad335. DOI: 10.1093/europace/euad335
15. Аванесян Г.А., Филатов А.Г., Шалов Р.З. Анатомо-функциональное ремоделирование левого предсердия у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой фибрилляции предсердий после выполнения криобаллонной изоляции устьев легочных вен. *Креативная кардиология*. 2024; 18 (1): 59–72. DOI: 10.24022/1997-3187-2024-18-1-59-72  
Avanesyan G.A., Filatov A.G., Shalov R.Z. Anatomical and functional remodeling of the left atrium in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation after cryoballoon isolation of the pulmonary vein orifices. *Creative Cardiology*. 2024; 18 (1): 59–72 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2024-18-1-59-72
16. Романчук Д.В., Хоцанян 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., Khotsanyan Ch.V., Arakelyan M.G. Risk factors for recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. *Creative Cardiology*. 2023; 17 (1): 50–64 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2023-17-1-50-64
17. Nakagawa H., Scherlag B.J., Patterson E. et al. Pathophysiologic basis of autonomic ganglionated plexus ablation in patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2009; 6 (12 Suppl): S26–34. DOI: 10.1016/j.hrthm.2009.07.029
18. Po S.S., Nakagawa H., Jackman W.M. Localization of left atrial ganglionated plexi in patients with atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2009; 20 (10): 1186–1189. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2009.01515.x
19. Pokushalov E., Romanov A., Katritsis D.G. et al. Ganglionated plexus ablation vs linear ablation in patients undergoing pulmonary vein isolation for persistent/long-standing persistent atrial fibrillation: a randomized comparison. *Heart Rhythm*. 2013; 10 (9): 1280–1286. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.04.016
20. Katritsis D.G., Pokushalov E., Romanov A. et al. Autonomic denervation added to pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62 (24): 2318–2325. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.06.053
21. Zheng S., Li Y., Han J. et al. Long-term results of a minimally invasive surgical pulmonary vein isolation and ganglionic plexi ablation for atrial fibrillation. *PLoS One*. 2013; 8 (11): e79755. DOI: 10.1371/journal.pone.0079755
22. Piotrowski R., Baran J., Sikorska A. et al. Cardioneuroablation for reflex syncope: efficacy and effects on autonomic cardiac regulation – a prospective randomized trial. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2023; 9 (1): 85–95. DOI: 10.1016/j.jacep.2022.08.011
23. Aksu T., Mutluer F.O., Huang H. Cardioneuroablation for the treatment of vasovagal syncope and sinus bradycardia with atrial escape. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2025; 68 (2): 193–194. DOI: 10.1007/s10840-022-01198-w
24. Kim M.Y., Aksu T. Ganglionated plexus ablation and pulmonary vein isolation: the future of AF ablation. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2025; 68 (2): 351–353. DOI: 10.1007/s10840-022-01253-6
25. Pokushalov E., Romanov A., Artyomenko S. et al. Ganglionated plexi ablation directed by high-frequency stimulation and complex fractionated atrial electrograms for paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2012; 35 (7): 776–784. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2012.03392.x
26. Двали М.Л., Сергуладзе С.Ю., Сопов О.В. и др. Успешное применение кардионейроабляции в лечении синдрома тахикардии-брадикардии и бинодальной слабости. *Креативная кардиология*. 2024; 18 (Спецвыпуск): S129–S138. DOI: 10.24022/1997-3187-2024-18S-S129–S138  
Dvali M.L., Serguladze S.Yu., Sopov O.V. et al. Successful use of cardioneuroablation in the treatment of tachycardia-bradycardia syndrome and binodal weakness. *Creative Cardiology*. 2024; 18 (Special issue): S129–S138 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2024-18S-S129–S138
27. Li C., Hu Y., Li Y. et al. Effects of cardioneuroablation for vasovagal syncope: ganglionated plexus localization by tentative anatomical ablation and high-frequency electrical stimulation. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2025; 25 (1): 505. DOI: 10.1186/s12872-025-04933-z
28. Yorgun H., Aytemir K., Canpolat U. et al. Additional benefit of cryoballoon-based atrial fibrillation ablation beyond pulmonary vein isolation: modification of ganglionated plexi. *Europace*. 2014; 16 (5): 645–651. DOI: 10.1093/europace/eut240
29. Te A.L.D., Lo L.W., Lin Y.J. et al. Vasovagal responses during cryoballoon pulmonary vein isolation in paroxysmal atrial fibrillation predict favorable mid-term outcomes. *Int. J. Cardiol.* 2018; 258: 115–120. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.01.111
30. Oswald H., Klein G., Koenig T. et al. Cryoballoon pulmonary vein isolation temporarily modulates the intrinsic cardiac autonomic nervous system. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2010; 29 (1): 57–62. DOI: 10.1007/s10840-010-9491-7
31. Miyazaki S., Nakamura H., Taniguchi H. et al. Autonomic nervous system modulation and clinical outcome after pulmonary vein isolation using the second-generation cryoballoon. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2017; 28 (9): 1015–1020. DOI: 10.1111/jce.13262
32. Guckel D., Schmidt A., Gutleben K.J. et al. Pulmonary vein isolation and beyond: Predictive value of vagal reactions in second-generation cryoballoon ablation for the outcome of persistent atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2020; 17 (4): 60–606. DOI: 10.1016/j.hrthm.2019.12.006
33. Liang E., Kang L., Song W. et al. Vagal response during radiofrequency catheter ablation initiated from right superior pulmonary vein: Incidence, risk factors, and clinical outcomes. *Int. J. Cardiol.* 2025; 422: 132915. DOI: 10.1016/j.ijcard.2024.132915

34. Kiedrowicz R.M., Wielusinski M., Zakrzewski M., Kazmierczak J. Does a vagal response indicate cardiac autonomic modulation and improve the therapeutic effect of pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation? Insights from cryoballoon ablation. *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* 2022; 9 (5): 142. DOI: 10.3390/jcdd9050142
35. Aksu T., Guler T.E., Bozyel S. et al. Medium-term results of cardioneuroablation for clinical bradyarrhythmias and vasovagal syncope: effects on QT interval and heart rate. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2021; 60 (1): 57–68. DOI: 10.1007/s10840-020-00704-2
36. Lellouche N., Buch E., Celigoj A. et al. Functional characterization of atrial electrograms in sinus rhythm delineates sites of parasympathetic innervation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50 (14): 1324–1331. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.03.069
37. Aksu T., Po S.S. How to perform cardioneuroablation for vasovagal syncope and functional bradycardia. *Heart Rhythm.* 2024; 21 (1): 100–105. DOI: 10.1016/j.hrthm.2023.09.023
38. Aytemir K., Gurses K.M., Yalcin M.U. et al. Safety and efficacy outcomes in patients undergoing pulmonary vein isolation with second-generation cryoballoon. *Europace.* 2015; 17 (3): 379–87. DOI: 10.1093/europace/euu273
39. Osório T.G., Chierchia G.B., Maj R. et al. Standardized Quantification of vagal denervation by extracardiac vagal stimulation during second generation cryoballoon ablation: a vein per vein analysis. *J. Atr. Fibrillation.* 2019; 12 (3): 2223. DOI: 10.4022/jafb.2223
40. Hu F., Zheng L., Liu S. et al. The impacts of the ganglionated plexus ablation sequence on the vagal response, heart rate, and blood pressure during cardioneuroablation. *Auton. Neurosci.* 2021; 233: 102812. DOI: 10.1016/j.autneu.2021.102812
41. Huang X., Chen Y., Huang Y. et al. Comparative effects of intensive ganglionated plexus ablation in treating paroxysmal atrial fibrillation and vasovagal syncope. *Clin. Cardiol.* 2020; 43 (11): 1326–1333. DOI: 10.1002/clc.23446
42. Сичинава Н.В., Носкова М.В., Котанова Е.С. и др. Динамика показателей вариабельности сердечного ритма до и после радиочастотной абляции легочных вен и левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Анналы аритмологии.* 2009; 6 (2): 63–73. Sichinava N.V., Noskova M.V., Kotanova E.S. et al. Dynamics of heart rate variability indices before and after radiofrequency ablation of the pulmonary veins and left atrium in patients with atrial fibrillation. *Annaly Aritmologii.* 2009; 6 (2): 63–73 (in Russ.).
43. Miyazaki S., Kajiyama T., Watanabe T. et al. Atrioventricular conduction disturbance during pulmonary vein isolation using the second-generation cryoballoon – Vagal impact of cryoballoon ablation. *Int. J. Cardiol.* 2018; 265: 113–117. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.03.134
44. Ревিশвили А.Ш., Попов В.А., Аминов В.В. и др. Возможно ли применение изолированной абляции устьев легочных вен при сочетанных кардиохирургических вмешательствах и отсутствии поражения митрального клапана? *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2025; 67 (4): 379–392. DOI: 10.24022/0236-2791-2025-67-4-379-390 Revishvili A.Sh., Popov V.A., Aminov V.V. et al. Is it possible to use isolated ablation of the pulmonary vein orifices in combined cardiac surgery and in the absence of mitral valve damage? *Grudnaya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya.* 2025; 67 (4): 379–392 (in Russ.). DOI: 10.24022/0236-2791-2025-67-4-379-390
45. Higuchi K., Akkaya M., Koopmann M. et al. The effect of fat pad modification during ablation of atrial fibrillation: late gadolinium enhancement MRI analysis. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2013; 36 (4): 467–476. DOI: 10.1111/pace.12084
46. Hou Y., Scherlag B.J., Lin J. et al. Ganglionated plexi modulate extrinsic cardiac autonomic nerve input: effects on sinus rate, atrioventricular conduction, refractoriness, and inducibility of atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50 (1): 61–68. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.02.066
47. Rivarola E.W., Hachul D., Wu T. et al. Targets and end points in cardiac autonomic denervation procedures. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2017; 10 (2): e004638. DOI: 10.1161/CIRCEP.116.004638
48. Rivarola E.W.R., Hachul D., Wu T.C. et al. Long-term outcome of cardiac denervation procedures: the anatomically guided septal approach. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2023; 9 (8 Pt 1): 1344–1353. DOI: 10.1016/j.jacep.2023.01.032
49. Valenti N., Di Monaco A., Romanazzi I. et al. Cardioneuroablation for reflex syncope or functional bradyarrhythmias: new insight from a single center experience. *Front. Cardiovasc. Med.* 2025; 11: 1526825. DOI: 10.3389/fcvm.2024.1526825
50. Zarębski Ł., Futyma P., Sethia Y. et al. Improvement in atrioventricular conduction using cardioneuroablation performed immediately after pulmonary vein isolation. *Healthcare (Basel).* 2024; 12 (7): 728. DOI: 10.3390/healthcare12070728
51. Chen Z., Li Y., Liu Y. et al. Efficacy of cardioneuroablation for vasodepressor vasovagal syncope. *Front. Neurosci.* 2025; 19: 1514513. DOI: 10.3389/fnins.2025.1514513

Поступила 09.02.2026

Принята к печати 23.03.2026