

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ЭНДОКАРДИАЛЬНОЙ БАЛЛОННОЙ КРИОАБЛАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

В.С.Кирилова, П.С.Новиков, Н.Ю.Миронов, И.А.Новиков, О.П.Апарина, С.Ф.Соколов, Н.А.Миронова, О.В.Стукалова, Е.Б.Майков, С.П.Голицын

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Россия, Москва, ул. Академика Чазова, д.15а.

**Цель.** Изучить эффективность «расширенной» криобаллонной аблации (КБА) у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий (ФП) и определить факторы риска рецидива ФП после КБА.

**Материал и методы исследования.** В исследование включено 89 пациентов (62±10 года, 24 [27%] мужчин) с персистирующей формой ФП. Пациенты были рандомизированы на две группы: в 1-ой выполнялась КБА легочных вен (ЛВ) (n=48 [53,9%]); во 2-ой КБА ЛВ проводилась в сочетании с криоаблацией задней стенки левого предсердия (ЛП) (n=41 [46,1%]). Количество пациентов с высоким риском тромбоэмболических осложнений преобладало в группе 2 (P=0,03). В этой же группе отмечалась высокая частота приема антиаритмических препаратов III класса (p=0,018). Период наблюдения составлял 12 месяцев. Клиническая эффективность оценивали в ходе опроса и суточного мониторирования ЭКГ на очных визитах через 3, 6 и 12 мес.

**Результаты.** Антральная изоляция ЛВ достигнута у всех 89 (100%) пациентов в обеих группах. В группе 2 среднее количество аппликаций в области задней стенки ЛП составило 10 [9; 13]. Эффективность КБА в группе 1 к концу 12-месячного периода наблюдения составила 54,2%, во группе 2 - 56,1%. Частота осложнений (6,7%) в обеих группах статистически не отличалась (p=0,683). Зависимость риска рецидива предсердных тахикардий в постаблационном периоде от двух стратегий КБА была статистически незначимой (p=0,834). При проведении однофакторного анализа статистически значимое влияние на вероятность рецидива ФП в период наблюдения 3-12 месяцев в группе 1 оказывали рецидив ФП или трепетания предсердий (ТП) в слепом периоде (95% доверительный интервал (ДИ): 1,5-27,7, p=0,013), в группе 2 принадлежность к женскому полу (95% ДИ: 1,2-24,6, p=0,032) и рецидив ФП/ТП в слепом периоде (95% ДИ: 1,5-28,5, p=0,02). При проведении многофакторного анализа в группе 2 статистически значимое влияние на риск рецидива ФП в период наблюдения 3-12 месяцев оказывали принадлежность к женскому полу (отношение рисков (ОР) 7,84; 95% ДИ 1478-42,23; p=0,016) и наличие раннего рецидива ФП (ОР 20,36; 95% ДИ 1,99-208,23; p=0,011).

**Выводы.** Расширенная КБА по эффективности и безопасности сопоставима со стандартной КБА ЛВ. Ранний рецидив ФП (в первые 3 месяца после вмешательства) оказался независимым фактором риска рецидива ФП в отдаленном периоде после КБА в обеих группах.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий; криобаллонная аблация; легочные вены; расширенная криобаллонная аблация; левое предсердие

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Финансирование:** отсутствует.

**Рукопись получена:** 02.03.2023 **Исправленная версия получена:** 26.05.2023 **Принята к публикации:** 05.06.2023

**Ответственный за переписку:** Валентина Сергеевна Кирилова, E-mail: kirilovavalentina08@gmail.com

Данная научная работа представлена в рамках конкурса молодых ученых X Всероссийского съезда аритмологов, проводимого 8-10 июня 2023 года в Москве.

В.С.Кирилова - ORCID ID 0000-0003-4307-7107, П.С.Новиков - ORCID ID 0000-0003-4498-7540, Н.Ю.Миронов - ORCID ID 0000-0002-6086-6784, И.А.Новиков - ORCID ID 0000-0002-0716-728X, О.П.Апарина - ORCID ID 0000-0002-4414-698X, С.Ф.Соколов - ORCID ID 0000-0001-5418-7796, Н.А.Миронова - ORCID ID 0000-0002-2374-3718, О.В.Стукалова - ORCID ID 0000-0001-8377-2388, Е.Б.Майков - ORCID ID 0000-0003-2989-9366, С.П.Голицын - ORCID ID 0000-0001-9913-9974.

**Для цитирования:** Кирилова ВС, Новиков ПС, Миронов НЮ, Новиков ИА, Апарина ОП, Соколов СФ, Миронова НА, Стукалова ОВ, Майков ЕБ, Голицын СП. Эффективность различных вариантов эндокардиальной баллонной криоаблации у больных с персистирующей фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии*. 2023;30(3): 40-48. <https://doi.org/10.35336/VA-1168>.

EFFICACY OF DIFFERENT CRYOBALLOON ABLATION STRATEGIES IN PATIENTS  
WITH PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATIONV.S.Kirilova, P.S.Novikov, N.Yu.Mironov, I.A.Novikov, O.P.Oparina, S.F.Sokolov, N.A.Mironova,  
O.V.Stukalova, E.B.Maikov, S.P.Golitsyn*FSBI National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia,  
Moscow, 15a Akademika Chazova str.*

**Aim.** To study the effectiveness of “extended” cryoballoon ablation in patients with a persistent form of atrial fibrillation (AF) and to determine the risk factors for AF recurrence after cryoablation.

**Methods.** The study included 89 patients (62±10 years, 24 [27%] men) with a persistent form of AF. The patients were randomized into two groups: in the 1st, the pulmonary veins (PV) cryoablation was performed (n=48 [53.9%]); in the 2nd, the PV cryoablation was performed in combination with cryoablation of the posterior wall of the left atrium (n=41 [46.1%]). The number of patients at high risk of thromboembolic events predominated in Group 2 (p=0.03). There is a high frequency of taking antiarrhythmic drugs of class III in this group (p=0.018). The follow-up period was 12 months. Clinical efficacy was assessed during a survey and daily ECG monitoring at face-to-face visits after 3, 6 and 12 months.

**Results.** Antral isolation of PV was achieved in all 89 (100%) patients in both groups. In group 2, the average number of applications in the posterior wall of the PV was 10 [9; 13]. The effectiveness of cryoablation in group 1 by the end of the 12-month follow-up period was 54.2%, in group 2 - 56.1%. The complication rate (6.7%) in both groups did not differ statistically (p=0.683). The risk of arrhythmia recurrence didn't depend on the strategy of cryoablation in postablation period (p=0.834). When conducting a single-factor analysis, a statistically significant effect on the probability of AF recurrence in the period of 3-12 months in group 1 was caused by AF recurrence in the blind period (95% confidence interval (CI): 1.5-27.7, p=0.013), in group 2 belonging to the female sex (95% CI: 1.2-24.6, p=0.032) and AF relapse in the blind period (95% CI: 1.5-128.5, p=0.020). During multivariate analysis in group 2, a statistically significant influence on the risk of AF recurrence in the period of 3-12 months was exerted by belonging to the female sex (hazard ratio (HR) 7.84; 95% CI 1.478-42.23; p=0.016) and the presence of early AF recurrence (HR 20.36; 95% CI 1.99-208.23; p=0.011).

**Conclusion.** Extended cryoablation in terms of efficiency and safety was comparable with the standard cryoablation. Early recurrence of AF (in the first 3 months after the intervention) turned out to be an independent risk factor for AF recurrence in the long-term period up to 12 months after cryoablation in both groups.

**Key words:** atrial fibrillation; cryoballoon ablation; pulmonary veins; extended cryoballoon ablation; left atrium

**Conflict of interest:** none.

**Funding:** none.

**Received:** 02.03.2023 **Revision received:** 26.05.2023 **Accepted:** 05.06.2023

**Corresponding author:** Kirilova Valentina, E-mail: kirilovavalentina08@gmail.com

This work was presented as part of the competition for young scientists of the X All-Russian Congress of Arrhythmologists, held on June 8-10, 2023 in Moscow.

V.S.Kirilova - ORCID ID 0000-0003-4307-7107, P.S.Novikov - ORCID ID 0000-0003-4498-7540, N.Yu.Mironov - ORCID ID 0000-0002-6086-6784, I.A.Novikov - ORCID ID 0000-0002-0716-728X, O.P.Aparina - ORCID ID 0000-0002-4414-698X, S.F.Sokolov - ORCID ID 0000-0001-5418-7796, N.A.Mironova - ORCID ID 0000-0002-2374-3718; O.V.Stukalova - ORCID ID 0000-0001-8377-2388, E.B.Maikov - ORCID ID 0000-0003-2989-9366, S.P.Golitsyn - ORCID ID 0000-0001-9913-9974

**For citation:** Kirilova VS, Novikov PS, Mironov NYu, Novikov IA, Aparina OP, Sokolov SF, Mironova NA, Stukalova OV, Maikov EB, Golitsyn SP. Efficacy of different cryoballoon ablation strategies in patients with persistent atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(3): 40-48. <https://doi.org/10.35336/VA-1168>.

Катетерная абляция (изоляция) легочных вен (ЛВ) при персистирующей фибрилляции предсердий (ФП) имеет высокий уровень рекомендаций в случае симптомного течения персистирующей ФП, снижения качества жизни, неэффективности антиаритмической терапии (ААТ) и развития сердечной недостаточности [1]. При этом известно, что эффективность катетерной абляции, ограниченной только областью ЛВ при персистирующей ФП, существенно уступает по эффективности такому же вмешательству у больных с пароксизмальной формой этой аритмии [2]. Показано, что эволюция ФП от пароксизмальной к персистирующей

форме может отражать прогрессирование электрического и структурного ремоделирования миокарда предсердий как элементов предсердной кардиомиопатии [3, 4]. Данные процессы могут способствовать формированию «аритмогенного» источника ФП вне ЛВ. Предполагается, что появление технологий верификации пусковых факторов ФП, лежащих за пределами ЛВ, позволит повысить эффективность эндокардиальных вмешательств при персистирующей ФП. В последнее время появились данные о перспективах использования «расширенной» баллонной криоабляции (КБА), предусматривающей дополнительные криовоздей-

ствия в области задней стенки левого предсердия (ЛП) в дополнение к изоляции антральной части ЛВ [5].

Концепция расширенной криоабляции в ЛП основана на предположении, что триггеры ФП могут быть устранены без их точной электро-анатомической идентификации. В связи с этим целью нашего исследования стало сравнительное изучение эффективности КБА ЛВ и расширенной КБА ЛП у пациентов с персистирующей ФП.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В проспективное рандомизированное исследование были включены пациенты с персистирующей формой ФП, у которых имелись показания к проведению КБА согласно текущим международным и национальным рекомендациям. Пациенты методом закрытых конвертов были рандомизированы на две группы. В первую группу включены пациенты, которым планировалось выполнение эндокардиальной КБА ЛВ. Во вторую группу были включены пациенты, которым предполагалось выполнение расширенной КБА ЛП, предусматривающей антральную изоляцию ЛВ в сочетании с криоабляцией задней стенки ЛП (рис. 1). Неравномерная рандомизация по группам включенных в исследование пациентов обусловлена их отказом от дальнейшего наблюдения и желанием выйти из исследования.

Всем пациентам в рамках общеклинического обследования перед вмешательством были выполнены: общий и биохимический анализы крови, контроль гормонов щитовидной железы, 12 канальная электрокардиограмма (ЭКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ, трансторакальная эхокардиография, мультиспиральная компьютерная томография сердца с контрастированием для оценки объема ЛП и анатомии ЛВ. КБА выполнялась в условиях эндотрахеального наркоза. Интраоперационно выполнялась чреспищеводная эхокардиография с целью исключения тромбоза предсердий, эффекта спонтанного эхоконтрастирования и контроля доступа в левое предсердие во время пункции межпредсердной перегородки.

Антральная изоляция ЛВ в обеих группах выполнялась по методике, описанной ранее [6]. По проводниковому катетеру в полость ЛП вводился управляемый внутрисердечный интродьюсер FlexCath

Advance (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) и баллонный катетер Arctic Front Advance 28 мм (Medtronic, Minneapolis, MN, USA). Картирование ЛВ проводилось с помощью циркулярного диагностического катетера Achieve Advance 20 мм (Medtronic, Minneapolis, MN, USA). Под рентгеноскопическим контролем в область коронарного синуса устанавливался многополюсный управляемый диагностический катетер (EP-XT, Boston Scientific, MN, USA). Криоабляция проводилась под контролем времени активированного свертывания не менее 350 секунд. В антральной части каждой из ЛВ выполнялась абляция криобаллоном однократно с длительностью воздействия по 240 секунд и достижением температуры в пределах от  $-40$  до  $-60$  °C. Критерием изоляции ЛВ было наличие блокады входа и выхода электрических импульсов через 20 минут после завершения криоабляции. В случае отсутствия стойкой изоляции ЛВ выполнялось повторное воздействие продолжительностью 180 секунд. При криоабляции правых ЛВ проводилась высокоамплитудная стимуляция правого диафрагмального нерва (10-25 мА; 1000-1200 мс) с использованием диагностического электрофизиологического катетера, расположенного в верхней полой вене. Воздействие прекращалось при появлении признаков пареза диафрагмального нерва (ослабление или прекращение движения диафрагмы в ответ на стимуляцию).

В группе 2 помимо КБА ЛВ проводилась серия аппликаций криобаллоном в области задней стенки ЛП. КБА задней стенки ЛП проводилась по методике, описанной ранее А. Aryana et al (2018) [5]. Изоляция задней стенки ЛП проводилась сегментарно, при фиксации циркулярного катетера по переменно в каждой из ЛВ (рис. 1). Выполнялось от 9 до 13 криоаппликаций в области задней стенки ЛП, с длительностью каждого воздействия от 120 до 180 секунд. Интраоперационно оценка эффективности изоляции задней стенки ЛП с использованием навигационного картирования не проводилась. КБА в области задней стенки ЛП проводилась под контролем температурного датчика в пищеводе. При снижении температуры в пищеводе ниже  $+15$  °C воздействие прекращали.

Все пациенты наблюдались в течение 1 года после операции. Критерием эффективности считалось отсутствие зарегистрированной по данным ЭКГ и холтеровского мониторирования ЭКГ устойчивой (про-

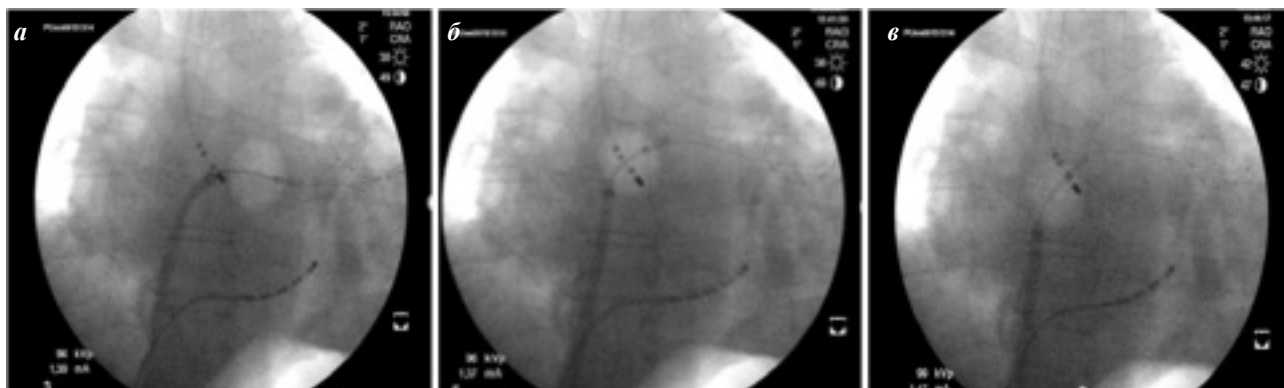


Рис. 1. Различные варианты расположения криобаллона (а, б, в) во время криоабляции задней стенки левого предсердия, где температурный датчик-электрод установлен в пищеводе.

должительностью более 30 секунд) тахикардии (ФП, трепетание предсердий, предсердной тахикардия), возникающей после окончания трехмесячного «слепого» периода, либо субъективных ощущений эпизодов

учащенного сердцебиения в течение периода наблюдения. Ранними рецидивами считались эпизоды ФП, регистрирующиеся в первые 3 месяца после КБА. Холтеровское мониторирование ЭКГ с оценкой сердечного

**Таблица 1.**

**Клинико-анамнестическая характеристика пациентов**

| Показатель                                           | КБА ЛВ<br>(n=48)      | КБА ЛВ и задней<br>стенки ЛП (n=41) | P     | V     | ОШ; 95%<br>ДИ |
|------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------------------------|-------|-------|---------------|
| Возраст, Ме [IQR], лет                               | 62,0 [57,5; 67,5]     | 60,0 [54,0; 67,0]                   | 0,249 |       |               |
| Пол женский, n (%)                                   | 35 (72,9%)            | 30 (73,2%)                          | 0,979 | 0,003 | 1,0; 0,4-2,5  |
| Пол мужской, n (%)                                   | 13 (27,1%)            | 11 (26,8%)                          |       |       |               |
| ИМТ, М±SD (95% ДИ), кг/м <sup>2</sup>                | 30,8±4,9 (29,4-32,3)  | 30,0±4,3 (28,6-31,3)                | 0,373 | -     | -             |
| CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc, n (%), баллы |                       |                                     |       |       |               |
| 0                                                    | 7 (14,6%)             | 1 (2,4%)                            | 0,03  | -     | -             |
| 1                                                    | 7 (14,6%)             | 16 (39,0%)                          | 0,06  | -     | -             |
| ≥2                                                   | 34 (70,8%)            | 24 (58,5%)                          | 0,2   | -     | -             |
| Артериальная гипертензия, n (%)                      | 34 (70,8%)            | 35 (85,4%)                          | 0,129 | 0,174 | 2,4; 0,8-7,0  |
| Сахарный диабет, n (%)                               | 7 (14,6%)             | 5 (12,2%)                           | 1,0   | 0,035 | 0,8; 0,2-2,8  |
| Инсульт / ТИА, n (%)                                 | 3 (6,3%)              | 3 (7,3%)                            | 1,0   | 0,021 | 1,2; 0,2-6,2  |
| ХСН, n (%)                                           | 7 (14,6%)             | 8 (19,5%)                           | 0,580 | 0,066 | 1,4; 0,5-4,3  |
| Ишемическая болезнь сердца, n (%)                    | 12 (25,0%)            | 7 (17,%)                            | 0,441 | 0,096 | 0,6; 0,2-1,8  |
| Инфаркт миокарда, n (%)                              | 3 (6,3%)              | 4 (9,8%)                            | 0,699 | 0,065 | 1,6; 0,3-7,7  |
| ТБКА, n (%)                                          | 10 (20,8%)            | 4 (9,8%)                            | 0,243 | 0,152 | 0,4; 0,1-1,4  |
| Коронарное шунтирование, n (%)                       | 1 (2,1%)              | 1 (2,4%)                            | 1,0   | 0,012 | 1,2; 0,1-19,4 |
| Хроническая болезнь почек, n (%)                     | 1 (2,1%)              | 2 (4,9%)                            | 0,593 | 0,077 | 2,4; 0,2-27,6 |
| Максимальная длительность эпизода ФП, n (%), месяцы  |                       |                                     |       |       |               |
| 0-3                                                  | 15 (31,3%)            | 9 (22,0%)                           | 0,148 | -     | -             |
| 3-6                                                  | 13 (27,1%)            | 21 (51,2%)                          | 0,8   | -     | -             |
| 6-12                                                 | 19 (39,6%)            | 10 (24,4%)                          | 0,2   | -     | -             |
| Более 12                                             | 1 (2,1%)              | 1 (2,4%)                            | 0,3   | -     | -             |
| Анамнез фибрилляции предсердий, n (%), годы          |                       |                                     |       |       |               |
| <1                                                   | 3 (6,3%)              | 1 (2,4%)                            | 0,59  | -     | -             |
| 1-2                                                  | 9 (18,8%)             | 8 (19,5%)                           | 0,76  | -     | -             |
| >2                                                   | 36 (75,0%)            | 32 (78,0%)                          | 0,5   | -     | -             |
| РЧА КТИ в анамнезе, n (%)                            | 1 (2,1%)              | 4 (9,8%)                            | 0,176 | 0,166 | 5,1; 0,5-47,4 |
| Антиаритмическая терапия                             |                       |                                     |       |       |               |
| ААП Ic класса, n (%)                                 | 20 (41,7%)            | 21 (51,2%)                          | 0,367 | 0,096 | 1,5; 0,6-3,4  |
| ББ до вмешательства, n (%)                           | 42 (87,5%)            | 35 (85,4%)                          | 1,0   | 0,031 | 0,8; 0,2-2,8  |
| ААП III класса, n (%)                                | 22 (45,8%)            | 29 (70,7%)                          | 0,018 | 0,251 | 2,9; 1,2-6,9  |
| ААП IV класса, n (%)                                 | 0                     | 2 (4,9%)                            | 0,209 | 0,164 | -             |
| Дигоксин, n (%)                                      | 2 (4,2%)              | 4 (9,8%)                            | 0,408 | 0,111 | 2,5; 0,4-14,3 |
| ФВ ЛЖ, Ме[IQR], %                                    | 60,0 [55,0-60,0]      | 55,0 [50,0-60,0]                    | 0,446 | -     | -             |
| ПЗР ЛП, Ме[IQR], см                                  | 4,4 [4,0-4,6]         | 4,3 [4,1-4,6]                       | 0,849 | -     | -             |
| Объем ЛП ЭхоКГ, М±SD (95% ДИ), мл                    | 80,4±16,7 (75,6-85,3) | 81,0±15,4 (76,0-85,8)               | 0,877 | -     | -             |
| Объем ЛП КТ, М±SD (95% ДИ), мл                       | 89,7±28,8 (80,6-98,8) | 96,9±8,4 (87,8-105,9)               | 0,263 | -     | -             |

Примечание: здесь и далее КБА - криобаллонная абляция; ЛВ - легочные вены; ЛП - левое предсердие; ОШ - отношение шансов; ДИ - доверительный интервал; ИМТ - индекс массы тела; ТИА - транзиторная ишемическая атака; ХСН - хроническая сердечная недостаточность; ТБКА - транслюминальная баллонная ангиопластика; РЧА КТИ - радиочастотная абляция кавотрикуспидального истмуса; ААП - антиаритмические препараты; ББ - бета-блокаторы; ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка; ПЗР - передне-задний размер; ЭхоКГ - трансторакальная эхокардиография; МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография.

ритма проводилось на 1-е сутки после операции, через 3, 6 и 12 месяцев. После КБА возобновлялась антиаритмическая терапия препаратами IC или III класса (за исключением амиодарона) или бета-блокаторами на срок до трех месяцев («слепой период») с дальнейшей отменой. Антикоагулянтная терапия возобновлялась не позднее, чем через 3 часа после завершения аблации. Срок назначения антикоагулянтной терапии составлял не менее двух месяцев, предпочтение отдавалось прямым оральным антикоагулянтам. По окончании этого периода решение о продолжении постоянной антикоагулянтной терапии проводилось на основе оценки риска тромбоэмболических осложнений по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. До вмешательства и через 12 месяцев после вмешательства у пациентов с рецидивами ФП / трепетание предсердий (ТП) проводилась оценка качества жизни по опроснику SF-36 и оценка выраженности симптомов ФП по шкале EHRA.

Для статистического анализа полученных данных использовался пакет программ SPSS Statistics версия 26.0 (SPSS, Chicago, IL, USA). Проверка на нормальность распределения проводилась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для анализа количественных данных с распределением, отличным от нормального, в 2 независимых выборках использовался критерий Манна-Уитни; при оценке количественных данных с нормальным распределением применялся t-критерий Стьюдента (при наличии статистически значимого различия дисперсий использовался t-критерий Стьюдента в модификации Уэлча). Для оценки качественных признаков в 2 группах пациентов был применен хи-квадрат Пирсона или точный критерий Фишера в зависимости от минимального предполагаемого числа. Для признаков, имеющих статистически значимые различия, проводилась оценка шансов с 95% ДИ, а также определение меры связи между номинальными признаками. Для анализа номинальных признаков в 3 группах ис-

пользовались многопольные таблицы сопряженности с последующим проведением post-hoc анализа. При оценке номинальных признаков в связанных совокупностях на 2 этапах наблюдения применялся тест МакНемара. Методом бинарной логистической регрессии была разработана прогностическая модель для определения риска рецидива ФП. Для графического отражения влияния различных факторов на эффективность КБА были построены кривые Каплана-Мейера. Для выявления независимых факторов риска рецидива ФП после КБА выполняли одно- и многофакторный анализ с использованием регрессии Кокса. В многофакторный анализ включали только значимые показатели. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

В общей сложности в исследование было включено 89 пациентов с персистирующей формой ФП. 48 (53,9%) больных было рандомизировано в группу №1, 41 (46,1%) больных рандомизировано в группу №2. В соответствии с условиями рандомизации, всем пациентам в группе №1 выполнена КБА ЛВ, а пациентам в группе №2 выполнена КБА ЛВ + задняя стенка ЛП. В табл. 1 приведены сравнительные клиничко-анамнестические характеристики пациентов обеих групп. Средний возраст пациентов составил  $62 \pm 10$  года. Среди включенных в исследование преобладали женщины 65 [73%]. Средняя продолжительность анамнеза ФП 3,0 [1,0; 6,0] лет, средняя длительность максимального эпизода ФП - 5,15 месяцев (95% доверительный интервал (ДИ): 4,20-6,10). Средний объем ЛП составил  $80,6 \pm 16,05$  (95% ДИ: 77,28-84,05) мл. По данным компьютерной томографии у 30 (33,7%) пациентов был выявлен общий вестибюль ЛВ. Статистически значимые различия между обеими группами пациентов были выявлены при оценке риска тромбоэмболических осложнений по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, а также

Таблица 2.

**Интраоперационные показатели, частота развития осложнений и рецидивов аритмии в двух группах лечения**

|                                                | КБА ЛВ<br>(n=48) | КБА ЛВ и ЗС<br>ЛП (n=41) | P     | V     | ОШ; 95% ДИ      |
|------------------------------------------------|------------------|--------------------------|-------|-------|-----------------|
| Изоляция ЛВ, n (%)                             | 48 (100%)        | 41 (100%)                | -     | -     | -               |
| Длительность операции, Ме[IQR], мин            | 180 [80; 240]    | 200 [160; 330]           | 0,71  | -     | -               |
| Доза излучения, Ме[IQR], мЗв                   | 2,1 [1,8; 3,5]   | 2 [1,6; 3]               | 0,52  | -     | -               |
| Время флюороскопии, Ме[IQR], мин               | 7 [5; 11]        | 7,2 [5,5; 12]            | 0,92  | -     | -               |
| Количество воздействий по ЗС, Ме[IQR], n       | -                | 10,0 [10,0; 11,0]        | -     | -     | -               |
| Тромбоз в месте пункции, n (%)                 | 4 (8,3%)         | 2 (4,9%)                 | 0,683 | 0,069 | 0,6; 0,1-3,3    |
| РЧА КТИ, n (%)                                 | 6 (12,5%)        | 7 (17,1%)                | 0,563 | 0,065 | 1,4; 0,4-4,7    |
| Общий вестибюль ЛВ, n (%)                      | 15 (31,3%)       | 15 (36,6%)               | 0,596 | 0,056 | 1,3; 0,5-3,1    |
| Ранние рецидивы ФП /ТП в слепом периоде, n (%) | 15 (31,3%)       | 12 (29,3%)               | 0,839 | 0,021 | 0,91; 0,37-2,26 |
| Отдаленные рецидивы ФП/ТП (3-12 мес), n (%)    | 22 (45,8%)       | 18 (43,9%)               | 0,855 | 0,019 | 0,93; 0,4-2,14  |
| ТП, n (%)                                      | 3 (3,35%)        | 3 (3,35%)                | 1,0   | 0,021 | 1,18; 0,23-6,21 |
| Пароксизмальная ФП после КБА, n (%)            | 8 (9%)           | 10 (11,2%)               | 1,0   | 0,017 | 1,09; 0,41-2,89 |
| Персистирующая ФП после КБА, n (%)             | 9 (10,1%)        | 7 (7,9%)                 | 0,79  | 0,048 | 0,78; 0,27-2,28 |

Примечание: здесь и далее ЗС - задняя стенка; ФП и ТП - фибрилляция и трепетание предсердий.

по частоте приема антиаритмических препаратов III класса. В зависимости от количества баллов по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc все пациенты были разделены на 3 группы: к 1 группе относились больные, набравшие 0 баллов, ко второй - 1 балл, к третьей - от 2 баллов и более. При сравнении пациентов каждой из групп с различным риском тромбоэмболических осложнений были получены статистически значимые различия при

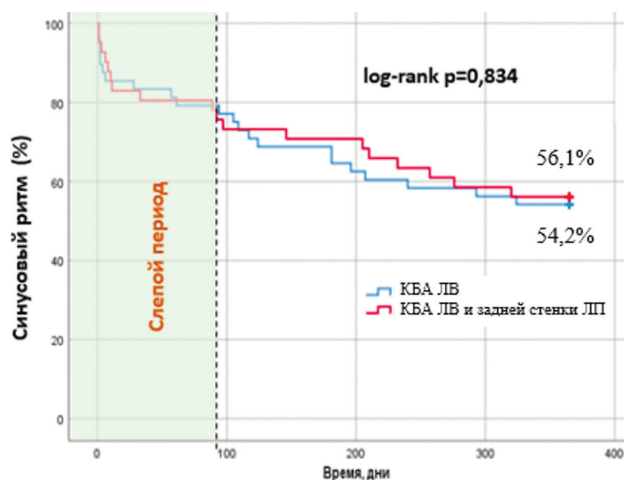


Рис. 2. Частота сохранения синусового ритма в группах больных.

### Одно- и многофакторный анализ факторов риска рецидива фибрилляции предсердий после криобаллонной абляции

|                                        | КБА ЛВ           |       | КБА ЛВ и ЗС ЛП    |       |
|----------------------------------------|------------------|-------|-------------------|-------|
|                                        | ОР (95% ДИ)      | p     | ОР (95% ДИ)       | p     |
| Возраст, лет                           | 1,0 (0,9-1,1)    | 0,710 | 1,0 (0,98-1,12)   | 0,218 |
| Пол, женский                           | 2,4 (0,7-8,9)    | 0,189 | 5,3 (1,2-24,6)*   | 0,032 |
| ИМТ                                    | 1,1 (0,97-1,26)  | 0,126 | 0,95 (0,82-1,10)  | 0,499 |
| CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc | 0,94 (0,44-2,04) | 0,882 | 1,4 (0,4-4,3)     | 0,602 |
| Артериальная гипертензия               | 1,2 (0,34-4,16)  | 0,791 | 0,75 (0,13-4,3)   | 0,745 |
| Сахарный диабет                        | 3,6 (0,61-20,38) | 0,159 | 2,1 (0,3-14,2)    | 0,446 |
| Инсульт / ТИА                          | 2,5 (0,21-29,6)  | 0,467 | -                 | 0,999 |
| ХСН                                    | 1,7 (0,34-8,6)   | 0,519 | 0,4 (0,1-2,0)     | 0,242 |
| Ишемическая болезнь сердца             | 0,3 (0,1-1,3)    | 0,105 | 0,95 (0,2-4,9)    | 0,951 |
| Инфаркт миокарда                       | 0,6 (0,04-6,8)   | 0,657 | 4,4 (0,4-46,4)    | 0,218 |
| МДЭ ФП                                 | 1,1 (0,4-3,2)    | 0,840 | 0,6 (0,2-2,2)     | 0,435 |
| Анамнез ФП                             | 1,2 (0,5-3,4)    | 0,665 | 1,2 (0,3-4,3)     | 0,8   |
| ФВ ЛЖ                                  | 1,0 (0,9-1,0)    | 0,251 | 1,1 (0,96-1,15)   | 0,270 |
| ПЗР ЛП                                 | 2,9 (0,7-12,6)   | 0,161 | 0,31 (0,05-1,8)   | 0,195 |
| Объем ЛП ЭхоКГ                         | 1,0 (0,97-1,05)  | 0,521 | 0,97 (0,9-1,0)    | 0,200 |
| Объем ЛП КТ                            | 1,0 (1,0 -1,05)  | 0,053 | 1,0 (0,99-1,0)    | 0,540 |
| Восстановление СР@                     | 1,2 (0,4-3,9)    | 0,715 | 0,8 (0,2-2,8)     | 0,732 |
| Рецидив ФП или ТП&                     | 6,4 (1,5-27,7)   | 0,013 | 14,0 (1,5-128,5)# | 0,20  |
| Общий вестибуляр ЛВ                    | 1,1 (0,3-3,6)    | 0,938 | 1,8 (0,5-6,6)     | 0,358 |
| Изоляция ЛВ                            | 1,3 (0,3-4,7)    | 0,738 | 0,5 (0,2-2,0)     | 0,358 |

Примечание: ОР - отношение рисков; МДЭ - максимальная длительность эпизода; @ - во время вмешательства; & - в слепой период; \* - ОШ 7,87 (1,47-42,23), p=0,016; # - ОШ 20,36 (1,99-208,23), p=0,011.

CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 0 баллов. Так при сравнении пациентов 0 баллов преимущественно отмечалось в группе КБА ЛВ, что свидетельствует о том, что больным, которым была выполнена КБА ЛВ и задней стенки ЛП, обладали более высоким риском тромбоэмболических осложнений (p=0,03). Также среди этих больных обнаруживалась более высокая частота приема антиаритмических препаратов III класса (n=29 [70,7%]). По остальным признакам, полученным в результате клинико-инструментального обследования и сбора анамнеза, между пациентами обеих групп статистически значимых различий выявлено не было.

Интраоперационные показатели (табл. 2) статистически значимо не различались между группами. Всем пациентам перед вмешательством проводилась электрическая и/или медикаментозная кардиоверсия. 43 (48,3%) из 89 пациентам вмешательство проводилось на фоне синусового ритма. У остальных 46 (51,7%) из 89 пациентов в последующем развился рецидив ФП и вмешательство проводилось на фоне рецидива аритмии. У 9 пациентов восстановление синусового ритма отмечалось во время изоляции ЛВ, 37 пациентам была проведена электрическая кардиоверсия интраоперационно после КБА. Антральная электрическая изоляция ЛВ достигнута у всех 89 (100%) пациентов. Длительность операции в обеих группах в среднем была 180 [157,5;240] мин, время флюороскопии 7,11 [5,41;11,7] мин. В группе 2 среднее количество аппликаций в области задней стенки ЛП 10,0 [9,0; 13,0]. У 7 (7,8%) пациентов при проведении КБА отмечалось снижение температуры в пищеводе ниже 20 °С, в связи с чем криовоздействие прерывалось. У 7 (7,8%) пациентов отмечалось снижение температуры в пищеводе при проведении одного из воздействий в области задней стенки ЛП до +16-17 °С и наблюдалось преимущественно на 130-140 сек. В связи с чем дальнейшее криовоздействие прекращалось. Температура в пищеводе восстанавливалась более 20 °С в течение 1 минуты. Радиочастотная абляция кавотрикуспидального истмуса в связи с сопутствующим типичным трепетанием предсердий была выполнена у 6 (12,5%) и 7 (17,1%) больных, соответственно. Частота единственного зарегистрированного осложнения (венозный тромбоз в месте пункции) был зарегистрирован у 6 (6,7%) пациентов, результаты в обеих груп-

Таблица 3.

среднем была 180 [157,5;240] мин, время флюороскопии 7,11 [5,41;11,7] мин. В группе 2 среднее количество аппликаций в области задней стенки ЛП 10,0 [9,0; 13,0]. У 7 (7,8%) пациентов при проведении КБА отмечалось снижение температуры в пищеводе ниже 20 °С, в связи с чем криовоздействие прерывалось. У 7 (7,8%) пациентов отмечалось снижение температуры в пищеводе при проведении одного из воздействий в области задней стенки ЛП до +16-17 °С и наблюдалось преимущественно на 130-140 сек. В связи с чем дальнейшее криовоздействие прекращалось. Температура в пищеводе восстанавливалась более 20 °С в течение 1 минуты. Радиочастотная абляция кавотрикуспидального истмуса в связи с сопутствующим типичным трепетанием предсердий была выполнена у 6 (12,5%) и 7 (17,1%) больных, соответственно. Частота единственного зарегистрированного осложнения (венозный тромбоз в месте пункции) был зарегистрирован у 6 (6,7%) пациентов, результаты в обеих груп-

пах статистически значимо не отличалась ( $p=0,683$ ). Ни одного серьезного осложнения за период наблюдения (смерть, тампонада сердца/гемоперикард, крупное кровотечение, предсердно-пищеводная фистула, пареза диафрагмального нерва) зарегистрировано не было. Эффективность вмешательства в зависимости от двух стратегий КБА, оцененная с помощью log-rank (Мантель-Кокс) критерия, была статистически незначимой ( $p=0,834$ ) (рис. 2). Среднее время возникновения рецидива ФП или трепетания предсердий (ТП) для пациентов, которым была выполнена КБА ЛВ, составило  $246,35 \pm 20,98$  дней (95% ДИ: 205,23-287,48), для пациентов, перенесших КБА ЛВ и задней стенки ЛП -  $253,46 \pm 22,66$  дней (95% ДИ: 209,05-297,88).

Эффективность КБА к исходу 12-месячного периода наблюдения (за исключением «слепого» периода первых 3 месяцев после КБА) составила 54,2% в группе 1 и 56,1% в группе 2 (рис. 2). Проведенный с помощью метода Каплана-Мейера анализ показал, что среднее время возникновения рецидива ФП/ТП после выполнения КБА независимо от объема вмешательства, составило  $249,63 \pm 15,4$  дней (95% ДИ: 219,44-279,82).

В ходе исследования проводилась оценка факторов риска рецидива ФП/ТП (табл. 3). В настоящем исследовании такие традиционные факторы риска, как общий вестибулярный ЛВ, объем ЛП, длительность анамнеза ФП статистически значимого влияния на риск рецидива ФП/ТП не оказывали. При проведении однофакторного анализа статистически значимое влияние ( $p=0,013$ ) на вероятность рецидива ФП/ТП в группе №1 оказывал только рецидив ФП/ТП в «слепо» периоде, который увеличивал вероятность позднего рецидива аритмии в 6,4 раза (95% ДИ: 1,5-27,7). Для пациентов группы №2 при проведении однофакторного анализа статистически значимое влияние на вероятность позднего рецидива ФП оказывала принадлежность к женскому полу, а также, как и в группе 1, рецидив ФП/ТП в первые 3 месяца.

При проведении многофакторного анализа статистически значимое влияние на риск рецидива ФП оказывали те же факторы. С учетом выявленных факторов рецидива ФП была разработана прогностическая модель для определения риска рецидива ФП в постаблационном периоде методом бинарной логистической регрессии. Полученная регрессионная модель является статистически значимой ( $p=0,001$ ). Исходя из значений регрессионных коэффициентов, пароксизм ФП/ТП в «слепо» периоде и женский пол имеют прямую связь

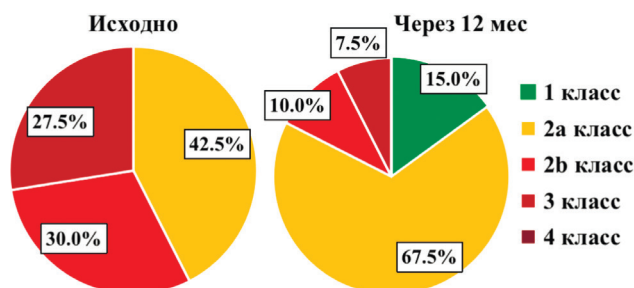


Рис. 3. Класс по шкале EHRA исходно и через 12 месяцев после криобаллонной абляции у пациентов с рецидивами фибрилляции предсердий после вмешательства.

с вероятностью позднего рецидива ФП и увеличивает вероятность рецидива аритмии в течение периода наблюдения в 20,36 раз (95% ДИ: 1,99-208,23) и в 7,87 раза (95% ДИ: 1,47-42,23) соответственно.

Следующим разделом нашего исследования была оценка симптомов, связанных с аритмией и качества жизни у пациентов до вмешательства и через 12 месяцев после него. В соответствии с полученными данными отмечалась статистически значимая динамика по всем классам шкалы EHRA при сравнении исходных значений и спустя 12 месяцев наблюдения: количество пациентов с 3 классом снизилось с 11 человек (27,5%) человек до 3 человек (7,5%) ( $p=0,031$ ), со 2b классом с 12 человек (30,0%) до 4 (10,0%) ( $p=0,021$ ), в то время как количество пациентов со 2a классом увеличилось с 17 (42,5%) до 27 (67,5%) ( $p=0,021$ ). Исходно ни один пациент не был отнесен к 1 классу, а через 12 месяцев 6 пациентов имели 1 класс по шкале EHRA ( $p=0,008$ ). Как исходно, так и через 12 месяцев не отмечалось пациентов с 4 классом (рис. 3).

В соответствии с полученными данными среди пациентов, у которых через 12 месяцев наблюдался рецидив ФП независимо от объема вмешательства, было установлено статистически значимое увеличение количества баллов по психологическому и физическому компонентам шкалы SF-36 ( $p<0,001$ ): с 36,0 баллов до 42,0 баллов по физическому компоненту шкалы SF-36 и с 35,0 баллов до 40,0 баллов по психологическому

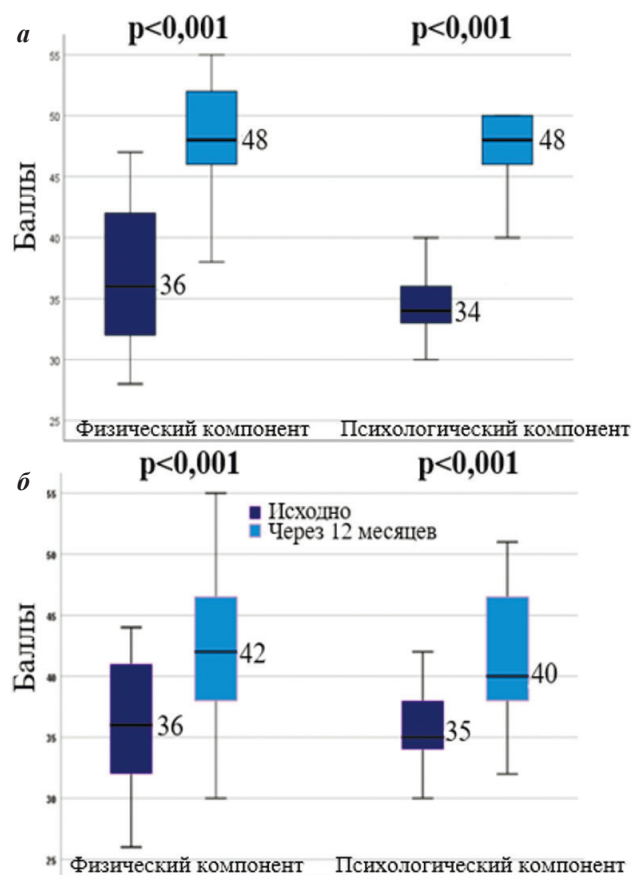


Рис. 4. Динамика баллов физического и психологического компонентов здоровья по шкале SF-36 исходно и через 12 месяцев после криобаллонной абляции у пациентов без рецидивов (а) и с рецидивами (б) фибрилляции предсердий после вмешательства.

компоненту шкалы SF-36 у пациентов с рецидивами ФП и с 36,0 баллов до 48,0 баллов по физическому компоненту шкалы SF-36 и с 34,0 баллов до 48,0 баллов по психологическому компоненту шкалы SF-36 у пациентов без рецидивов ФП. Увеличение количества баллов наблюдалось у 82,5% пациентов по физическому компоненту шкалы SF-36 и у 80,0% пациентов по психологическому компоненту шкалы SF-36 (рис. 4).

### ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

При персистирующей ФП наблюдаются более выраженные электрическое и структурное ремоделирование ЛП, в особенности в области задней стенки ЛП [7, 8]. Данные патологические процессы способствуют возникновению субстрата, поддерживающего ФП и, вероятно, обуславливающего недостаточную эффективность изоляции ЛВ при персистирующей форме ФП. Мета-анализ нескольких рандомизированных и обсервационных исследований показали некоторые преимущества дополнительной абляции задней стенки ЛП по сравнению с изоляцией только ЛВ при данной форме аритмии [9-11]. Однако, в настоящее время роль дополнительных воздействий вне ЛВ не определена [1].

Предполагается, что успешное лечение персистирующей ФП будет определяться технологиями, позволяющими как можно более точно идентифицировать «аритмогенный субстрат» - триггер ФП, не связанный с ЛВ. Концепция «расширенной» баллонной криоабляции, предусматривающая дополнительные криовоздействия в области задней стенки ЛП, была впервые предложена A.Aryana et al. (2018) и основана на предположении, что источники ФП могут быть устранены без их точной электрофизиологической и анатомической идентификации в условиях отсутствия на сегодняшний день технологии картирования указанных «источников» ФП [5]. В данном исследовании отмечалась более высокая эффективность вмешательства в группе пациентов, которым была выполнена криоабляция ЛВ и задней стенки ЛП. В отличие от работы A.Aryana et al. (2018), по данным проведенного нами исследования не было выявлено значимых преимуществ «расширенной» криоабляции ЛП. Прежде всего это может быть обусловлено проведением зарубежными соавторами высокоплотного вольтажного картирования ЛП в рамках той же процедуры расширенной криоабляции и нанесением дополнительных радиочастотных воздействий в области отсутствия изоляции задней стенки. Так по результатам указанной работы более чем у 30% пациентов отсутствовала электрическая изоляция в области задней стенки ЛП, в связи с чем проводилась радиочастотная абляция данной зоны с достижением изоляции. Несмотря на отсутствие достоверных отличий в эффективности двух подходов, полученные нами результаты указывают на безопасность метода расширен-

ной криоабляции. По сравнению с работой A.Aryana et al. (2018), в нашем исследовании не было зафиксировано ни одного серьезного осложнения в обеих группах.

По результатам выполненного исследования, основным предиктором рецидива ФП в интервале 3-12 месяцев после КБА является рецидив ФП/ТП в слепом периоде. Полученные данные согласуются с результатами ранее выполненных исследований и мета-анализов, указывающие на целесообразность индивидуальной оценки рисков рецидива ФП после криоабляции у пациентов с персистирующей ФП [12, 13].

Другим аспектом проведенного нами исследования была оценка симптомов, связанных с аритмией и качества жизни у пациентов до и через 12 месяцев после вмешательства у пациентов с рецидивами аритмии. После выполнения КБА отмечается значимое улучшение качества жизни как у пациентов без рецидивов ФП, так и у пациентов с рецидивами ФП. Кроме этого, после выполнения КБА у пациентов с рецидивами снижается тяжесть симптомов, связанных с аритмией.

В настоящее время, несмотря на использование современных технологий абляции, не продемонстрировано преимуществ дополнительных воздействий вне ЛВ на повышение эффективности вмешательства. Вероятно, стратегия интервенционного лечения персистирующей ФП должна включать изучение субстрата ЛП, который, как известно, является главным фактором рецидива ФП после вмешательства. Изучение структурных изменений миокарда ЛП по данным магнитно-резонансной томографии сердца с отсроченным контрастированием позволит совершенствовать стратегию катетерной абляции при персистирующей ФП. Ранний рецидив ФП (в первые 3 месяца после вмешательства) оказался независимым фактором риска рецидива ФП в отдаленном периоде после КБА в обеих группах. Отмечается значимое снижение симптомности и повышение качества жизни после вмешательства у пациентов как с рецидивами ФП так и без рецидивов ФП.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Расширенная КБА в сочетании с криоабляцией задней стенки ЛП по эффективности сопоставима со стандартной КБА ЛВ. Показания к расширенной КБА должны определяться с учетом потенциальных клинико-инструментальных предикторов эффективности вмешательства. Перспективным направлением является изучение структурных изменений миокарда ЛП по данным магнитно-резонансной томографии сердца с отсроченным контрастированием. Рецидив ФП/ТП в «слепой» период является независимыми факторами риска рецидива ФП в отдаленные периоды после вмешательства. Улучшение качества жизни и уменьшение выраженности симптомов, связанных с аритмией, у пациентов с рецидивами, могут свидетельствовать о частичном эффекте КБА.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart*

- J. 2021;42(5): 373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
2. Tondo C, Iacopino S, Pieragnoli P, et al. ISTOP Project Investigators. Pulmonary vein isolation cryoablation for patients with persistent and long-standing persistent atrial fibrillation: Clinical outcomes from the real-world multicenter observational project. *Heart Rhythm*. 2018;15(3): 363-368. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.038>.
3. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace*. 2016; 18(10): 1455-1490. <https://doi.org/10.1093/europace/euw161>.
4. Nattel S, Guasch E, Savelieva I, et al. Early management of atrial fibrillation to prevent cardiovascular complications. *Eur Heart J*. 2014;35(22): 1448-56. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu028>.
5. Aryana A, Baker JH, Espinosa Ginic MA, et al. Posterior wall isolation using the cryoballoon in conjunction with pulmonary vein ablation is superior to pulmonary vein isolation alone in patients with persistent atrial fibrillation: A multicenter experience. *Heart Rhythm*. 2018;15(8): 1121-1129. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.05.014>.
6. Conti S, Moltrasio M, Fassini G, et al. Comparison between First- and Second-Generation Cryoballoon for Paroxysmal Atrial Fibrillation Ablation. *Cardiol Res Pract*. 2016; 5106127.
7. Kaba RA, Momin A, Camm J. Persistent Atrial Fibrillation: The Role of Left Atrial Posterior Wall Isolation and Ablation Strategies. *J Clin Med*. 2021;10: 3129 <https://doi.org/10.3390/jcm10143129>.
8. Segerson NM, Daccarett M, Badger TJ, et al. Magnetic resonance imaging-confirmed ablative debulking of the left atrial posterior wall and septum for treatment of persistent atrial fibrillation: rationale and initial experience. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010;21(2): 126-32. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2009.01611>.
9. Tahir K.S., Mounsey J.P., Hummel J.P. Posterior Wall Isolation in Atrial Fibrillation Ablation. *J Innov Card Rhythm Manag*. 2018;9(6): 3186-3194. <https://doi.org/10.19102/icrm.2018.090602>.
10. Thiagarajah A., Kadhim K., Lau D.H. et al. Feasibility, Safety, and Efficacy of Posterior Wall Isolation During Atrial Fibrillation Ablation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2019;12(8): e007005. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.007005>.
11. Salih M., Darrat Y., Ibrahim A.M. et al. Clinical outcomes of adjunctive posterior wall isolation in persistent atrial fibrillation: A meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;31(6): 1394-1402. <https://doi.org/10.1111/jce.14480>.
12. Steinberg C, Champagne J, Deyell MW, et al. Prevalence and outcome of early recurrence of atrial tachyarrhythmias in the Cryoballoon vs Irrigated Radiofrequency Catheter Ablation (CIRCA-DOSE) study. *Heart Rhythm*. 2021;18(9): 1463-1470. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.06.1172>.
13. Quan D, Huang H, Kong B, et al. Predictors of late atrial fibrillation recurrence after cryoballoon-based pulmonary vein isolation: a meta-analysis. *Kardiol Pol*. 2017;75(4): 376-385. <https://doi.org/10.5603/KP.a2016.0186>.