

## Предикторы устойчивой изоляции устьев лёгочных вен при криобаллонной абляции с применением криобаллона второго поколения Arctic Front Advance

Давтян К. В., Топчян А. Г., Калемберг А. А., Симонян Г. Ю.

**Цель.** Определить электрофизиологические и биофизические предикторы устойчивой изоляции устьев легочных вен (ЛВ), влияющие на ближайшие и отдаленные результаты интервенционного лечения фибрилляции предсердий (ФП) методом криобаллонной абляции (КБА) с применением криобаллона второго поколения Arctic Front Advance.

**Материал и методы.** В анализ были включены 143 ЛВ у 37 пациентов, с пароксизмальной/персистирующей формой ФП, которым после первичной КБА с применением криобаллона второго поколения выполнялись дополнительные вмешательства по поводу рецидива ФП и/или документированной сочетанной аритмии. Во время первичной КБА одновременно выполнялась регистрация биофизических и электрофизиологических параметров процедуры. При абляции в правых ЛВ с диагностического электрода, установленного в верхнюю полую вену, выполнялась стимуляция ипсилатерального диафрагмального нерва (2000 мс, 25 мА). При ослаблении/исчезновении ответа диафрагмального нерва на стимуляцию абляция мгновенно прекращалась. В конце процедуры производился контроль изоляции ЛВ (ИЛВ). Повторная/дополнительная процедура выполнялась по поводу рецидива ФП и/или документированной сочетанной аритмии не ранее, чем через 3 мес. после первичной абляции. Стабильность изоляции ЛВ оценивалась с помощью циркулярного картирующего электрода. По результатам картирования, ЛВ были разделены на 2 группы: изолированные и с возвратной активностью.

**Результаты.** Частота устойчивой ИЛВ составила 67,8%. Возвратная спайковая активность регистрировалась в 46 ЛВ (32,2%). Более высокая частота регистрации электрической изоляции ЛВ в реальном времени (68% vs 50%,  $p=0,001$ ), стабильность окклюзии криобаллоном (85,5% vs 69,5%,  $p=0,024$ ), низкие значения достигнутых минимальных температур криобаллона ( $49,2\pm 6,3$  vs  $44,0\pm 4,9$ ,  $p<0,0001$ ) и меньшая необходимость дополнительных аппликаций (8,3% vs 34,7%,  $p<0,0001$ ) были зарегистрированы в группе хронической ИЛВ. Многофакторный анализ этих параметров подтвердил предикторную роль показателя минимальной температуры криобаллона. По данным ROC анализа, пороговое значение минимальной температуры составило  $45,5^\circ\text{C}$  с чувствительностью 68% и специфичностью 60,9%.

**Заключение.** Криобаллонная изоляция устьев ЛВ эффективный и безопасный метод для достижения хронической ИЛВ. Минимальная температура криобаллона с пороговым значением  $<-45,5^\circ\text{C}$  независимый предиктор долгосрочной ИЛВ.

**Российский кардиологический журнал.** 2019;24(7):33–39  
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-7-33-39>

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, криобаллонная абляция, криобаллон второго поколения, биофизические параметры, устойчивая изоляция.

**Конфликт интересов:** Давтян К. В. является проктором компании Medtronic. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия.

Давтян К. В. — д.м.н., руководитель отдела нарушений ритма сердца и проводимости, ORCID: 0000-0003-3788-3997, Топчян А. Г.\* — аспирант отдела нарушений ритма сердца и проводимости, ORCID: 0000-0001-7605-6316, Калемберг А. А. — к.м.н., м.н.с. отдела нарушений ритма сердца и проводимости, ORCID: 0000-0002-1124-7426, Симонян Г. Ю. — сердечно-сосудистый хирург, м.н.с. отдела нарушений ритма сердца и проводимости, ORCID: 0000-0002-1118-5376.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): atopchjan@mail.ru

ААТ — антиаритмическая терапия, АГ — артериальная гипертензия, ВСЭхоКГ — внутрисердечная эхокардиография, ИКР — интерквартильный размах, ИЛВ — изоляция лёгочных вен, КБА — криобаллонная абляция, ЛВ — лёгочная вена, ЛВЛВ — левая верхняя лёгочная вена, ЛЛВ — левые лёгочные вены, ЛНЛВ — левая нижняя лёгочная вена, ЛП — левое предсердие, ЛП-ЛВ — область левое предсердие-лёгочная вена, ПНЛВ — правая нижняя лёгочная вена, ПЛВ — правая верхняя лёгочная вена, ПЛВ — правые лёгочные вены, РЧА — радиочастотная абляция, УЛП — ушко левого предсердия, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ЭКГ — электрокардиография, ЭФИ — электрофизиологическое исследование.

Рукопись получена 22.11.2018

Рецензия получена 01.02.2019

Принята к публикации 15.02.2019



## Predictors of sustained isolation of pulmonary vein ostia with cryoballoon ablation using a second-generation cryoballoon Arctic Front Advance

Davtyan K. V., Topchyan A. H., Kalemberg A. A., Simonyan G. Yu.

**Aim.** To determine the electrophysiological and biophysical predictors of sustained isolation of pulmonary vein (PV) ostia, affecting the immediate and long-term results of interventional treatment of atrial fibrillation (AF) using cryoballoon ablation (CBA) with the second-generation cryoballoon Arctic Front Advance.

**Material and methods.** The analysis included 143 PV in 37 patients with a paroxysmal/persistent form of AF, which, after the primary CBA with the use of the second-generation cryoballoon, carried out additional interventions due to recurrence of AF and/or combined arrhythmia. During the primary CBA, the registration of biophysical and electrophysiological parameters of the procedure was performed. During the ablation in the right PV from the diagnostic electrode installed in the superior vena cava, the ipsilateral phrenic nerve was stimulated (2000 ms, 25 mA). When the phrenic nerve response to stimulation was decreased/disappeared, ablation ceased instantly. At the end of the procedure, isolation control of the PV was performed. A repeat/additional procedure was performed for the recurrence of AF and/or documented combined arrhythmia no earlier than 3 months after the initial ablation. The stability of the LV isolation was assessed using a circular mapping

technique. According to the results of mapping, drugs were divided into 2 groups: isolated and with recurrent activity.

**Results.** The frequency of sustained isolation of PV was 67,8%. Recurrent spike activity was recorded in 46 PV (32,2%). Higher frequency of registration of electrical isolation of PV in real time (68% vs 50%,  $p=0,001$ ), stability of occlusion with a cryoballoon (85,5% vs 69,5%,  $p=0,024$ ), low values of the minimum cryoballoon temperatures reached ( $49,2\pm 6,3$  vs  $44,0\pm 4,9$ ,  $p<0,0001$ ) and less need for additional applications (8,3% vs 34,7%,  $p<0,0001$ ) were registered in the group of chronic isolation of PV. Multi-factor analysis of these parameters confirmed the predictor role of the minimum cryoballoon temperature. According to the ROC analysis, the threshold minimum temperature was  $45,5^\circ\text{C}$  with a sensitivity of 68% and a specificity of 60,9%.

**Conclusion.** Cryoballoon isolation of PV ostia is an effective and safe method for achieving chronic isolation of PV. The minimum cryoballoon temperature with a threshold value of  $<-45,5^\circ\text{C}$  is an independent predictor of long-term isolation of PV.

**Russian Journal of Cardiology.** 2019;24(7):33–39  
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-7-33-39>

**Key words:** atrial fibrillation, cryoballoon ablation, second generation cryoballoon, biophysical parameters, stable isolation.

Davtyan K. V. ORCID: 0000-0003-3788-3997, Topchyan A. H. ORCID: 0000-0001-7605-6316, Kalemberg A. A. ORCID: 0000-0002-1124-7426, Simonyan G. Yu. ORCID: 0000-0002-1118-5376.

**Conflicts of Interest:** K. V. Davtyan is a proctor of Medtronic company. The remaining authors declare no conflict of interest.

**Received:** 22.11.2018 **Revision Received:** 01.02.2019 **Accepted:** 05.02.2019

National Medical Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia.

Катетерная изоляция устьев лёгочных вен (ИЛВ) — основной метод лечения пациентов с симптомной фибрилляцией предсердий (ФП) [1, 2], с доказанной эффективностью и безопасностью, как при пароксизмальной, так и персистирующей формами [3, 4]. Достижение двунаправленной блокады проведения в области левое предсердие-лёгочная вена (ЛП-ЛВ) (блокада выхода — отсутствие проведения импульса от ЛВ в ЛП; блокада входа — отсутствие проведения импульса от ЛП в ЛВ) является электрофизиологической конечной точкой всех методик изоляции устьев ЛВ [2] и имеет решающее значение для отдаленной эффективности процедуры, вне зависимости от клинической формы аритмии [5]. Криобаллонная абляция (КБА) устьев лёгочных вен (ЛВ) — принятый стандарт катетерной ИЛВ с более упрощенной техникой выполнения, который позволяет достичь полного циркулярного повреждения в устье ЛВ единой аппликацией (стандартный протокол) [6, 7], что контролируется во время процедуры в реальном времени. Параметры и факторы, обеспечивающие достижение полной циркулярной блокады электрической активности устьев ЛВ при процедуре криоизоляции с применением баллона второго поколения (Arctic Front Advance, Medtronic, Inc, Minneapolis, MN) в настоящее время изучены недостаточно. Цель этого исследования определить электрофизиологические и биофизические предикторы стойкой изоляции устьев ЛВ, влияющие на ближайшие и отдаленные результаты интервенционного лечения ФП методом КБА.

## Материал и методы

В исследовании были включены 37 пациентов с резистентной (>1) к антиаритмической терапии (ААТ) пароксизмальной/персистирующей формой ФП, которым после первичной КБА с применением криобаллона второго поколения (28 мм, Arctic Front Advance, Medtronic) выполнялись дополнительные вмешательства по поводу рецидива ФП и/или документированной сочетанной аритмии.

**Клинико-демографическая характеристика пациентов.** Медиана возраста пациентов составила 57 лет (интерквартильный размах (ИКР) 51-64), из них 45,9% (n=17) мужского пола. Усреднённый индекс массы тела составил 28±4,2. Подавляющее большинство пациентов (80,4%) страдали пароксизмальной формой ФП с медианой анамнеза аритмии 4 года с межквартильным разбросом 2-8 лет. Средний размер ЛП составил 38,3±8,5 мм, фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) 60,3±14,1%. Из сопутствующих патологий наиболее часто встречалась артериальная гипертензия (АГ) (48,3%), у 8,1% отмечался также сахарный диабет. У 2 пациентов в анамнезе имело место неблагоприятное мозговое событие (транзиторная ишемическая атака). Детальный анализ клинико-демографических характеристик пациентов представлен в таблице 1.

**Предоперационная подготовка.** Для исключения противопоказаний всем пациентам проводился стандартный комплекс инструментально-лабораторных обследований: электрокардиография (ЭКГ), трансторакальная эхокардиография, эзофагогастроуденоскопия), рентгенологическое исследование органов грудной клетки, оценка функции щитовидной железы, клинический и биохимический анализы крови, клинический анализ мочи. Тромбоз ушка ЛП исключался с помощью чреспищеводной эхокардиографии. Антиаритмические препараты были отменены за 3 периода полувыведения. Тактика антикоагулянтной терапии в предоперационном периоде была следующей: в случае приема пациентом новых оральных антикоагулянтов (НОАК) антикоагулянты отменялись в период, равный двум периодам полувыведения препарата. В случае же приема варфарина, препарат отменялся с достижением показателя международного нормализованного отношения (МНО) 1,5-2,0.

**Процедура первичной криобаллонной ИЛВ.** Процедура проводилась под в/в анестезией пропофола. Все

**Таблица 1**

### Клинико-демографическая характеристика пациентов (n=37)

Пол, муж/жен, %	45,9/54,0
Возраст, лет (медиана; ИКР)	57; 51-64
Длительность анамнеза аритмии, лет (медиана; ИКР)	4; 2-8
Доля пароксизмальной ФП, %	80,4 (31)
Количество ААП (M±SD)	2,8±0,9
Доля АГ, %	48,3 (31)
Доля НОАК, %	75,7% (29)
Линейный размер ЛП, мм (M±SD)	38,3±8,5
ФВ ЛЖ, % (M±SD)	60,3±14,1

**Сокращения:** ААП — антиаритмические препараты, АГ — артериальная гипертензия, ИКР — интерквартильный размах, ЛП — левое предсердие, НОАК — новые оральные антикоагулянты, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

пациенты подписывали информированное согласие, одобренное локальным этическим комитетом.

Под флюороскопическим и внутрисердечным эхокардиографическим контролем (AcuNav 10-French, Siemens AG, Germany) в области овальной ямки выполнялась транссептальная пункция в центральном заднем положении транссептальной иглы. В/в вводился гепарин и выполнялось ретроградное контрастирование легочных вен. Далее интродьюсер для транссептальной пункции (SJM SL0 8 Fr) заменялся на FlexCath (Medtronic 12 Fr) и проводился криобаллон с диагностическим электродом Achieve (AC, Medtronic), который устанавливался поочередно в правые и левые легочные вены. После регистрации потенциалов в устье ЛВ электрод позиционировался более дистально для поддержания криобаллона. Наличие окклюзии подтверждалось ангиографией. По стандартному протоколу выполнялись аппликации с длительностью 180–240 сек в следующем порядке: левая верхняя лёгочная вена (ЛВЛВ), левая нижняя лёгочная вена (ЛНЛВ), правая нижняя лёгочная вена (ПНЛВ), правая верхняя лёгочная вена (ПВЛВ). В случае сохранения потенциалов или их восстановлении выполнялись дополнительные воздействия. По разработанному протоколу во время процедуры одновременно регистрировались биофизические и электрофизиологические параметры процедуры (потенциалы в ЛВ, время развития блокады входа/выхода, стабильность окклюзии на 30-й сек, минимальная температура при аппликации, блокада выхода по окончании воздействия), позволяющие оценить эффективность воздействия. При аблации в правых ЛВ с диагностического электрода, установленного в верхнюю полую вену, выполнялась стимуляция ипсилатерального диафрагмального нерва (2000 мс, 25 мА). При ослаблении/исчезновении ответа диафрагмального нерва на стимуляцию аблация мгновенно прекращалась. С целью контроля развития электрического разобщения в области ЛВ-ЛП при невозможности верификации блокады входа (отсутствие потенциалов на электроде Achieve) одновременно проводилась стимуляция Achieve (с той пары, с которой был захват муфты с предсердным ответом). При аблации в правых ЛВ применялся метод параллельной независимой стимуляции правых ЛВ и диафрагмального нерва для одновременной верификации блокады выхода в ЛВ и контроля отсутствия осложнений процедуры. Нами применялось 2 способа двухканальной стимуляции: 1) с применением стандартного наружного стимулятора ЭФИ станции (MicroPace EPS 320; MicroPace Inc., Santa Ana, США) для стимуляции Achieve и наружного временного пейсмейкера Medtronic (Medtronic Model 5348) для стимуляции диагностического электрода в верхней полой вене, и 2) с применением комплекса Астрокард®-КардиоЭфи II, у которого есть

техническая возможность двухканальной независимой стимуляции. После аппликаций выполнялся повторный контроль блокады входа/выхода из ЛВ. У части пациентов был имплантирован подкожный петлевой регистратор Reveal (Medtronic).

Из осложнений у 3 пациентов (8,1%) развился парез правого диафрагмального нерва, в связи с чем изоляция ПВЛВ не выполнялась. У всех 3 пациентов проверка во время повторной процедуры показала полное восстановление функции диафрагмального нерва (через 116–199 дней после первой процедуры).

Антикоагулянтная терапия возобновлялась через 4 часа после процедуры при отсутствии противопоказаний по данным контрольной эхокардиографии. Пациентам с персистирующей формой ФП на 3–6 мес. назначалась антиаритмическая терапия.

Для дальнейшей оценки клинической эффективности криоаблации пациентам через 3, 6, 12 мес. и при возникновении жалоб внепланово проводились ЭКГ, 24-часовое ЭКГ мониторинг по Холтеру, считывание показаний регистрирующего устройства, а также телефонные опросы пациентов.

#### **Повторная процедура и картирование лёгочных вен.**

Повторная/дополнительная процедура выполнялась по поводу рецидива ФП и/или документированной сочетанной аритмии не ранее, чем через 3 мес. после первичной аблации (Me 5; ИКР 3–10 мес.).

Стабильность изоляции ЛВ оценивалась с помощью циркулярного картирующего электрода (Lasso, Biosense Webster). При наличии возвратной спайковой активности выполнялась сегментарная радиочастотная аблация (РЧА) с достижением полной блокады проведения. У пациентов с рецидивом ФП и стойкой изоляцией устьев ЛВ выполнялась полная изоляция задней стенки ЛП. При клинически значимом трепетании предсердий процедура дополнялась РЧА кавотрикуспидального истмуса. При сопутствующих наджелудочковых аритмиях по необходимости были построены активационные карты с помощью систем нефлюороскопического электроанатомического картирования (CARTO 3, Biosense Webster; Rhythmia HDx™ Boston Scientific; Астрокард, Медитек) и выполнялась РЧА.

По результатам картирования ЛВ были разделены на 2 группы: изолированные и с возвратной активностью.

**Статистический анализ.** Статистический анализ выполнялся с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2016 (Microsoft, США) и SPSS (IBM, США). Для проверки нормальности выборок с количественными переменными применялся критерий Шапиро-Уилка. Для количественных показателей определялись среднее значение, стандартная ошибка, стандартное отклонение или медиана с интерквартильным размахом. Для сравнения количественных переменных применялись t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни. Из непа-

Таблица 2

Данные первичной КБА ЛВ

Параметры	Общая	ЛВЛВ	ЛНЛВ	ПНЛВ	ПВЛВ	Значение p
Контроль ИЛВ, %	65,7	83,3	75,0	59,5	50,0	0,013
КБА на 1 вену	1,13	1,16	1,080	1,08	1,05	0,6688
КБА длительность, сек	268,9±82,2	238,8±19,7	240	236,0±18,0	238,2±10,3	0,551
Оккл. ЛВ, %	82,5%	88,8	80,0	81,0	82,3	0,7543
Мин температура, ° C	47,6±6,8	48,2±5,2	45,2±6,7	48,1±8,0	49,1±6,5	0,0834
Хр. ИЛВ	67,8%	69,4%	60,1%	70,2%	70,5%	0,801
Время флюороскопии, мин, медиана, ИКР	17,5 (25,1-36,1)					
Парез диафрагмального нерва	2 (5,4%)					

**Примечание:** контроль ИЛВ — регистрация электрической изоляции лёгочных вен в реальном времени, КБА количество — количество аппликаций с учётом на 1 ЛВ, оккл. ЛВ — стабильность окклюзии ЛВ криобаллоном, мин температура — минимальная температура при воздействии.

**Сокращения:** ЛНЛВ — левая нижняя легочная вена, ЛВЛВ — левая верхняя легочная вена, ПНЛВ — правая нижняя легочная вена, ПВЛВ — правая верхняя легочная вена, ИКР — интерквартильный размах.

Таблица 3

Однофакторный и многофакторный анализ биофизических и электрофизиологических параметров в группах ЛВ без и с возвратной активностью

Параметры	илВ	влВ	ОШ, 95% ДИ; значение p
<b>Однофакторный анализ</b>			
Контроль ИЛВ, %	68	50	3,502 (95% ДИ 1,682-7,289; p=0,001)
Время ИЛВ, сек Ме, ИКР	40 (27-56)	41 (31-61,25)	0,993 (95% ДИ 0,947-1,012; p=0,456)
Оккл. ЛВ, %	85,5	69,5	2,594 (95% ДИ 1,113-6,042; p=0,024)
Мин температура, ° C	49,2±6,3	44,0±4,9	1,133 (95% ДИ 1,063-1,207; p<0,0001)
>1 аппликаций, %	8,3	34,7	5,933 (95% ДИ 2,308-15,253; p<0,0001)
<b>Многофакторный анализ</b>			
Контроль ИЛВ, %	68	50	0,602 (95% ДИ 0,263-1,378; p=0,230)
Оккл. ЛВ, %	85,5	69,5	0,621 (95% ДИ 0,237-1,630; p=0,333)
Мин температура, ° C	49,2±6,3	44,0±4,9	1,104 (95% ДИ 1,033-1,180; p=0,004)
>1 аппликаций, %	8,3	34,7	4,130 (95% ДИ 1,517-11,247; p=0,006)

**Примечание:** контроль ИЛВ — регистрация электрической изоляции лёгочных вен в реальном времени, время ИЛВ — время, необходимое для достижения изоляции ЛВ, оккл. ЛВ — стабильность окклюзии ЛВ криобаллоном, мин температура — минимальная температура при аппликации, >1 аппликаций — необходимость дополнительных аппликаций для достижения изоляции ЛВ.

**Сокращения:** ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал.

раметрических методов статистики применялись критерий хи-квадрат Пирсона с применением метода Холма-Бонферони для контроля над групповой вероятностью ошибки, ранговый дисперсионный анализ Краскелла-Уоллиса. При выявлении достоверных различий между группами далее проводилось попарное сравнение с использованием U-критерия Манна-Уитни с поправкой на множественные сравнения методом Benjamini. Метод бинарной логистической регрессии был использован для выявления предикторов ИЛВ с включением в анализ факторов, показывающих статистически значимые различия в однофакторном анализе. Были построены ROC-кривые и рассчитана AUC (area under curve) для представления результатов регрессии. Различия считались статистически значимыми при значениях p<0,05.

Результаты

Перипроцедуральная эффективность ИЛВ составила 97,3% (143 из 147 визуализированных ЛВ: ЛВЛВ — 36, ЛНЛВ — 36, коллектор ЛЛВ — 1, ПНЛВ — 37, ПВЛВ — 37). У 3 пациентов в связи с повреждением правого диафрагмального нерва при аппликации в ПНЛВ изоляция ПВЛВ не выполнялась, а в коллекторе ЛЛВ изоляция не была достигнута по техническим причинам. В анализ были включены 143 ЛВ.

Контроль электрической изоляции в реальном времени — единственный из параметров изоляции, по которому наблюдалось статистически значимое различие между анатомическими группами ЛВ (p=0,013; ПВЛВ vs ПНЛВ: 41,1% vs 56,7%; p=1,0; ПВЛВ vs ЛНЛВ: 41,1% vs 38,8%; p=0,159; ПВЛВ vs ЛВЛВ: 41,1% vs 69,4%; p=0,019; ПНЛВ vs ЛНЛВ:

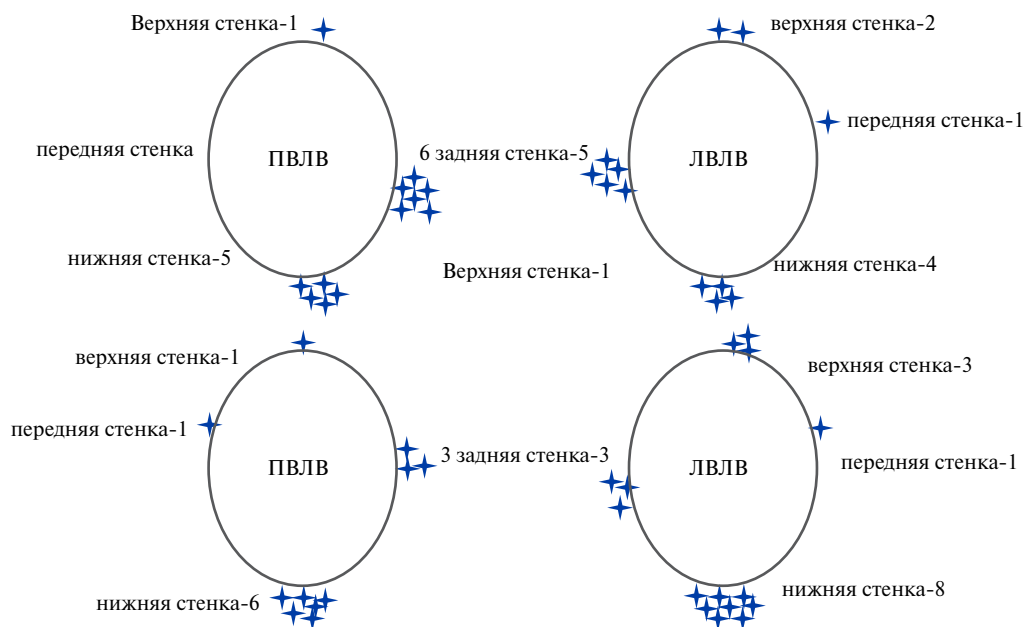


Рис. 1. Распределение точек прорыва возбуждения в устьях ЛВ.

Примечание: звёздочкой отмечены основные зоны и представлено количество прорывов проведения.

Сокращения: ЛНЛВ — левая нижняя легочная вена, ЛВЛВ — левая верхняя легочная вена, ПНЛВ — правая нижняя легочная вена, ПЛВ — правая верхняя легочная вена.

56,7% vs 38,8%;  $p=0,954$ ; ПНЛВ vs ЛВЛВ: 56,7% vs 69,4%;  $p=0,183$ ; ЛНЛВ vs ЛВЛВ: 75,0% vs 83,3%;  $p=1,000$ ). В таблице 2 представлены данные первичной КБА.

Частота устойчивой ИЛВ (иЛВ — изолированные ЛВ) составила 67,8%, т.е. 97 ЛВ вошли в группу иЛВ. Возвратная активность (вЛВ) регистрировалась в 46 ЛВ (32,2%) (группа вЛВ) (ЛВЛВ — 11, ЛНЛВ — 14, ПНЛВ — 11, ПЛВ — 10) у 27 пациентов (70,3%). У 12 пациентов прорыв блокады проведения отмечался в 1 ЛВ, у 13 пациентов — в 2 ЛВ и у 2 пациентов — >2 ЛВ. Наиболее частые точки “прорыва” возбуждения — нижние и задненижние отделы устьев ЛВ (рис. 1).

Более высокая частота регистрации электрической изоляции ЛВ в реальном времени (68% vs 50%,  $p=0,001$ ), стабильность окклюзии криобаллоном (85,5% vs 69,5%,  $p=0,024$ ), низкие значения достигнутых минимальных температур криобаллона ( $49,2 \pm 6,3$  vs  $44,0 \pm 4,9$   $p < 0,0001$ ) и меньшая необходимость дополнительных аппликаций (8,3% vs 34,7%,  $p < 0,0001$ ) были зарегистрированы в группе хронической иЛВ (табл. 3). Многофакторный анализ этих параметров подтвердил предикторную роль показателя минимальной температуры криобаллона. По данным ROC анализа, пороговое значение минимальной температуры составило  $-45,5^\circ\text{C}$  с чувствительностью 68% и специфичностью 60,9% (рис. 2).

### Обсуждение

Сопоставимая эффективность и безопасность при более короткой кривой обучаемости [8] обеспечили стремительное и широкое внедрение криобаллонной

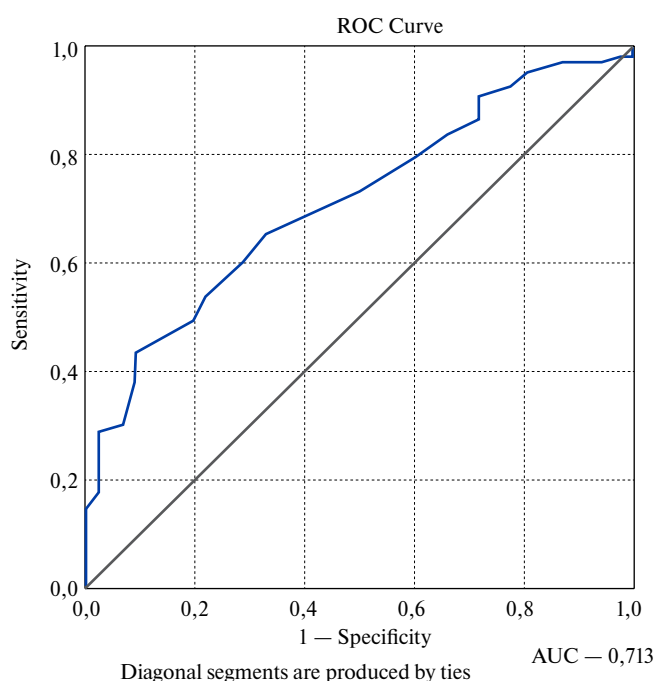


Рис. 2. ROC-кривая показателя минимальной температуры при криоизоляции устьев ЛВ.

Примечание: Sensitivity — чувствительность, specificity — специфичность. Уровень AUC 0,713 указывает на хорошее качество диагностического теста.

изоляции ЛВ в клиническую практику как альтернатива РЧА, а увеличение поверхности охлаждения у криобаллона второго поколения еще более упростили её выполнение. Параллельно началось и продолжается изучение биофизики криобаллонной изо-

ляции, её влияние на электрофизиологические свойства областей ЛП-ЛВ, в частности, для достижения острой и долгосрочной ИЛВ.

Как показало наше исследование, частота устойчивой ИЛВ после криоизоляции ЛВ с применением баллона второго поколения достаточно высокая — около 70%, что хорошо коррелирует с результатами раннее опубликованных исследований [9-11]. В исследовании Siconte G, et al. время до изоляции <60 сек и достижение температуры  $-40^{\circ}\text{C}$  в течение 60 сек являлись независимыми предикторами устойчивой ИЛВ [9], а в исследовании Aryana A, et al., выполненного на базе 2 клиник [10], наиболее сильными предикторами оказались время до изоляции  $\leq 60$  сек и время до размораживания  $0^{\circ}\text{C} \geq 10$  сек (время до ИЛВ  $\leq 60$  сек — ОШ: 1,13 (95% ДИ 1,08-1,19);  $p < 0,001$ , время до размораживания  $0^{\circ}\text{C}$  — ОШ: 0,62 (95% ДИ 0,49-0,79);  $p < 0,001$ ). В нашем исследовании гипотеза о наличии статистически достоверной разницы для показателя времени до ИЛВ (<60 сек) между группами иЛВ и вЛВ не подтвердилась (ОШ: 1,55 (95% ДИ 0,48-4,97);  $p = 0,459$ ), но возможность контроля регистрации электрической ИЛВ в группе устойчивой иЛВ была значимо больше (ОШ: 3,502 (95% ДИ 1,682-7,289);  $p = 0,001$ ). Кажущееся расхождение можно объяснить вариабельностью регистрации блокады проведения в ЛВ в зависимости от положения электрода Achieve, длины и выраженности муфты на протяжении ЛВ, сопутствующей аритмии. Данные о более коротких и неполных мышечных муфтах ПЛВ [12] могут объяснить наличие статистически значимой разницы между анатомическими группами ЛВ по показателю контроля верификации ИЛВ.

Минимальная температура криобаллона при аппликации с рассчитанным пороговым значением  $< -45,5^{\circ}\text{C}$  — единственный независимый предиктор хронической ИЛВ по результатам многофакторного анализа наших данных. Значение температурных переменных КБА остается противоречивым, так как это непрямой показатель температуры в ткани. Уровень положения криобаллона в устье ЛВ, степень окклюзии, размер ЛВ, активное “промывание” проксимальной части криобаллона поступающим кровотоком — хорошо известные факторы, влияющие на степень снижения температуры. С этой точки зрения очень наглядные результаты исследования Mugnai G, et al. [13], показавшего, что при воздействии на ритме ФП, отмечается более быстрое снижение температуры и её низкие значения, чем при синусовом ритме. Однако, с другой стороны, ФП при аппликации значительно компрометирует возможность регистрации электрической ИЛВ в реальном времени.

Традиционно изоляция ПНЛВ считается технически наиболее трудно выполнимой вне зависимости от метода изоляции. Ее наиболее заднее расположе-

ние, относительно маленький размер, часто наблюдаемое раннее разветвление и резкая смена угла впадения [14, 15] часто затрудняют окклюзию и, в целом, процесс изоляции. Неудивительно, что при повторных вмешательствах возвратные потенциалы в ПНЛВ регистрируются значительно чаще [10, 11], а опубликованные в 2018г результаты исследования Kawaguchi N, et al. еще раз подтвердили важность достижения полной окклюзии для долгосрочности ИЛВ [11]. В нашей клинике для оптимизации процедуры КБА практикуется транссептальная пункция в центральной задней позиции транссептальной иглы под контролем внутрисердечной эхокардиографии. Сопоставимая частота окклюзии ЛВ криобаллоном и устойчивой ИЛВ в анатомических группах ЛВ подтверждают целесообразность применяемой нами техники транссептальной пункции. Вероятно, именно такое относительное “выравнивание” условий выполнения аппликаций (оптимальная транссептальная пункция) обуславливает наблюдаемую в нашем исследовании критическую роль минимальной температуры криобаллона. И регистрация более высокой температуры в ЛНЛВ, обусловленная возможным активным “промыванием” проксимальной части криобаллона поступающим кровотоком, является основной причиной статистически незначимой, но более частой возвратной спайковой активности в ЛНЛВ.

### Ограничения

Это одноцентровое, наблюдательное исследование, в котором проведен анализ биофизических и электрофизиологических показателей первичной КБА для определения их влияния на устойчивость ИЛВ без учёта клинического фактора. Также в этом анализе не изучался вопрос о влиянии анатомических особенностей ЛВ на биофизические параметры и эффективность криоизоляции. В исследование были включены только пациенты с документированным рецидивом предсердных аритмий. Необходимо дальнейшее наблюдение пациентов для сопоставления данных процедуры с её клинической эффективностью.

### Заключение

Криобаллонная изоляция устьев ЛВ эффективный и безопасный метод для достижения хронической изоляции ЛВ. Минимальная температура криобаллона с пороговым значением  $< -45,5^{\circ}\text{C}$  независимый предиктор долгосрочной ИЛВ. Применение центральной задней пункции позволяет “выровнять” шансы изоляции ПНЛВ со всеми остальными ЛВ.

**Конфликт интересов:** Давтян К. В. является проктором компании Medtronic. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература/References

1. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37 (38):2893–962. doi:10.1093/eurheartj/ehw210.
2. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Hear Rhythm*. 2017;14 (10): e275–e444. doi:10.1016/j.hrthm.2017.05.012.
3. Teunissen C, Kassenberg W, Van Der Heijden JF, et al. Five-year efficacy of pulmonary vein antrum isolation as a primary ablation strategy for atrial fibrillation: a single-centre cohort study. *Europace*. 2016;18 (9): euv439. doi:10.1093/europace/euv439.
4. Ganesan AN, Shipp NJ, Brooks AG, et al. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2013;2 (2): e004549. doi:10.1161/JAHA.112.004549.
5. Verma A, Jiang CY, Betts TR, et al. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2015;372 (19):1812–22. doi:10.1056/NEJMoa1408288.
6. Martins RP, Hamon D, Césari O, et al. Safety and efficacy of a second-generation cryoballoon in the ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *Hear Rhythm*. 2014;11 (3):386–93. doi:10.1016/j.hrthm.2014.01.002.
7. Aryana A, Bowers MR, O'Neill PG. Outcomes Of Cryoballoon Ablation Of Atrial Fibrillation: A Comprehensive Review. *J Atr Fibrillation*. 2015;8 (2):1231. doi:10.4022/jafib.1231.
8. Velagić V, de Asmundis C, Mugnai G, et al. Learning curve using the second-generation cryoballoon ablation. *J Cardiovasc Med*. 2017;18 (7):518–27. doi:10.2459/JCM.0000000000000493.
9. Ciconte G, Mugnai G, Sieira J, et al. On the Quest for the Best Freeze. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2015;8 (6):1359–65. doi:10.1161/CIRCEP.115.002966.
10. Aryana A, Mugnai G, Singh SM, et al. Procedural and biophysical indicators of durable pulmonary vein isolation during cryoballoon ablation of atrial fibrillation. *Hear Rhythm*. 2016;13 (2):424–32. doi:10.1016/j.hrthm.2015.10.033.
11. Kawaguchi N, Okishige K, Yamauchi Y, et al. Predictors of a Persistent Status of Pulmonary Vein Electrical Isolation by a Cryoballoon Application for Drug-Refractory Atrial Fibrillation. *Circ J*. 2018;82:659–65. doi:10.1253/circj.CJ-17-0734.
12. Sánchez-Quintana D, López-Minguez JR, Pizarro G, et al. Triggers and anatomical substrates in the genesis and perpetuation of atrial fibrillation. *Curr Cardiol Rev*. 2012;8 (4):310–26. doi:10.2174/157340312803760721.
13. Mugnai G, Moran D, Ströker E, et al. Cryoballoon ablation during atrial fibrillation is associated with faster temperature drop and lower freezing temperatures. *J Interv Card Electrophysiol*. 2016;47 (3):357–64. doi:10.1007/s10840-016-0175-9.
14. Yen Ho S, McCarthy KP, Faletra FF. Anatomy of the left atrium for interventional echocardiography. doi:10.1093/ejehocord/je093.
15. Knecht S, Kühne M, Altmann D, et al. Anatomical Predictors for Acute and Mid-Term Success of Cryoballoon Ablation of Atrial Fibrillation Using the 28 mm Balloon. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013;24 (2):132–8. doi:10.1111/jce.12003.