

На правах рукописи

Басиева Мадина Альбертовна

**РОЛЬ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ
В РАЗВИТИИ РЕЦИДИВА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ
ПОСЛЕ КРИОБАЛЛОННОЙ ИЗОЛЯЦИИ УСТЬЕВ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН**

3.1.20. Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва, 2026

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Минздрава России

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Шварц Владимир Александрович

Официальные оппоненты:

Ионин Валерий Александрович — доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Явелов Игорь Семенович — доктор медицинских наук, руководитель отдела фундаментальных и клинических проблем тромбоза при неинфекционных заболеваниях ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины» Минздрава России.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

Защита диссертации состоится «30» октября 2026 г. в «15:00» часов на заседании диссертационного совета 21.1.038.01 при ФБГУ «НМИЦ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России (121552, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135, конференц-зал №2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФБГУ «НМИЦ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России и на сайтах ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России – www.bakulev.ru и Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) – www.vak.minobrnauki.gov.ru.

Автореферат разослан «25» сентября 2026г.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.038.0

доктор медицинских наук

Д. Ш. Газизова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Фибрилляция предсердий (ФП) занимает первое место в структуре распространенности среди всех форм наджелудочковых тахикардий и остается одной из наиболее актуальных проблем современной кардиологии. Наличие данной аритмии существенно ухудшает качество жизни пациентов, способствует росту госпитализаций, а также увеличивает риск развития тромбоэмболических осложнений. В связи с увеличением продолжительности жизни населения прогнозируется дальнейший рост распространенности ФП [Hu Z. et al, 2023].

Катетерная абляция в настоящее время рассматривается как предпочтительный метод лечения пациентов с пароксизмальной ФП и активно используется в клинической практике [Shaojie Chen et al, 2021]. Доказано, что данный метод лечения превосходит антиаритмическую фармакотерапию по эффективности, а также положительно влияет на прогноз у больных с сердечной недостаточностью [Marrouche N.F. et al, 2018]. Современные технологии, включая радиочастотную (РЧА) и криобаллонную абляцию (КБА) легочных вен, позволяют восстановить и поддерживать синусовый ритм, улучшая качество жизни пациентов. Тем не менее, определённая часть больных сталкивается с рецидивами аритмии, что в ряде случаев требует повторного вмешательства [Аванесян Г.А. и соавт., 2022].

В последние годы в патогенезе ФП все большее внимание уделяется роли хронического воспаления. Этот механизм подтверждается повышением уровня маркеров воспалительной активности в крови у пациентов с ФП, а также положительным эффектом противовоспалительной терапии в отдельных клинических исследованиях [Абгарян А.А. и соавт., 2024].

Среди показателей системного воспаления в последние годы особое внимание исследователей привлекают индекс системного воспаления

(Systemic Inflammation Index, SII), индекс системного воспалительного ответа (Systemic Inflammation Response Index, SIRI) и совокупный индекс системного воспаления (Aggregate Index of Systemic Inflammation, AISI). Их преимущество заключается в простоте расчёта, поскольку они основаны на данных стандартного клинического анализа крови – уровне нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов и тромбоцитов, что обеспечивает доступность, низкую стоимость и воспроизводимость метода, в отличие от традиционных биомаркеров, требующих более сложных лабораторных тестов.

Результаты ряда исследований продемонстрировали достоверную связь между исходным уровнем различных биомаркеров воспаления и риском рецидива аритмии после катетерной аблации. Однако количество работ, посвященных изучению указанных индексов, остается ограниченным, что обусловлено их относительно недавним внедрением в клиническую практику. В исследовании с включением 204 пациентов Zhao Z [Zhao Z. et al, 2023] и соавт. оценивали взаимосвязь между частотой рецидива ФП и уровнем SII у пациентов с ФП и сахарным диабетом, перенесших РЧА. В группе пациентов с рецидивом ФП уровень SII был статистически значимо более высокий, чем в группе без рецидивов: $533,17 \pm 243,01$ против $421,78 \pm 222,75$, $p < 0,001$.

Таким образом, выявление маркеров, способных предсказать риск рецидива ФП, является важным шагом к персонализации тактики ведения пациентов и улучшению долгосрочных исходов. Индексы системного воспаления SII, SIRI, AISI обладают рядом преимуществ – простотой расчета, воспроизводимостью и доступностью. Однако их прогностическая значимость в отношении исходов катетерного лечения ФП до конца не определена, что подчеркивает необходимость дальнейшего изучения.

Цель исследования:

Оценка прогностической значимости биомаркеров системного воспаления в развитии рецидива фибрилляции предсердий после первичной процедуры криобаллонной изоляции устьев легочных вен.

Задачи исследования:

1. Сравнить уровни маркеров системного воспаления (SIRI, SII, AISI, NLR, MLR, PLR) у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий.
2. Изучить ассоциации между уровнями биомаркеров системного воспаления и клиническо-демографическими параметрами у пациентов с фибрилляцией предсердий.
3. Оценить прогностическую роль данных маркеров в риске развития рецидива фибрилляции предсердий после проведения первичной криобаллонной изоляции устьев легочных вен в отдаленном периоде.
4. Определить в одно- и многофакторных регрессионных моделях предикторы (клинические, лабораторные и инструментальные) риска развития рецидива фибрилляции предсердий в отдаленном периоде.
5. Оценить прогностическую роль данных маркеров в развитии других событий (инсульта, кровотечения, повторной операции, повторной госпитализации) в отдаленном периоде.

Научная новизна

В работе проведен системный анализ комплексных индексов воспаления (SIRI, SII, AISI, NLR, MLR, PLR) у пациентов с ФП с оценкой взаимосвязей с клиническими параметрами, что позволило охарактеризовать особенности распределения показателей при различных формах аритмии. Также проведено сравнение уровней указанных биомаркеров у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами аритмии до проведения катетерной аблации

(включая РЧА и КБА легочных вен). Статистически значимых различий по значениям биомаркеров воспаления между группами не выявлено, однако установлены достоверные отличия по ряду клинико-anamnestических и лабораторно-инструментальных характеристик, отражающих особенности течения заболевания.

Впервые в отечественной практике для пациентов после первичной криобаллонной аблации легочных вен определены пороговые значения SIRI, SII и NLR, обладающие статистически значимой предсказательной ценностью для оценки риска рецидива ФП в отдаленном периоде. Кроме того, уточнена роль других независимых клинико-инструментальных факторов, таких как атеросклероз коронарных артерий, длительность анамнеза аритмии и индексированный объем левого предсердия (иЛП), что позволяет выделять группы пациентов с повышенным риском рецидива и использовать эти данные в клинической практике.

Научно-практическая значимость

Научно-практическая значимость проведённого исследования определяется возможностью использования интегральных гематологических индексов системного воспаления (SIRI, SII, NLR) для улучшения стратификации риска и прогноза у пациентов с ФП, направляемых на интервенционное лечение. Полученные данные позволяют выделять группу больных с повышенной вероятностью рецидива аритмии после КБА, что способствует индивидуализации тактики наблюдения и вторичной профилактики.

Практическая значимость исследования заключается в том, что предлагаемые индексы основаны на данных стандартного клинического анализа крови, что не требует дополнительных затрат и может быть внедрено

в повседневную практику кардиологических и аритмологических отделений.

Результаты исследования дополняют современные представления о патогенетической роли воспаления в формировании устойчивого аритмогенного субстрата и могут быть использованы при разработке клинических алгоритмов оценки риска рецидива ФП после катетерной аблации и планировании дальнейших исследований, направленных на оптимизацию стратегии ведения больных с ФП.

Положения, выносимые на защиту:

1. Уровни системных воспалительных индексов (SIRI, SII, AISI, NLR, MLR, PLR) у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий статистически значимо не различаются, что свидетельствует о сопоставимой выраженности воспалительной реакции независимо от клинической формы аритмии, несмотря на наличие различий в демографических и инструментальных характеристиках.
2. Системные воспалительные индексы у пациентов с фибрилляцией предсердий в целом не демонстрируют значимых корреляций с большинством клинико-демографических параметров, за исключением статистически значимого увеличения доли мужчин при повышении уровня SIRI.
3. Пациенты с рецидивом фибрилляции предсердий после первичной криобаллонной изоляции лёгочных вен имеют значительно более высокие исходные значения SII, SIRI и NLR, что указывает на их предикторную роль в отношении рецидива аритмии.
4. По результатам однофакторного и многофакторного регрессионного анализа установлено, что независимыми предикторами рецидива фибрилляции предсердий после первичной криоаблации являются: атеросклероз коронарных артерий, длительность анамнеза аритмии, повышенный индексированный объём левого предсердия по данным КТ, а также повышенные уровни SII, SIRI,

NLR. Пороговые значения индексов с наибольшей предсказательной ценностью составляют: $SIRI > 0,841$, $SII > 365,83$, $NLR > 1,59$.

5. Ни один из изучаемых индексов воспаления ($SIRI$, SII , $AISI$, NLR , MLR , PLR) не продемонстрировал статистически значимой прогностической ценности в отношении вторичных клинических исходов, включая повторную госпитализацию, повторную операцию, инсульт и кровотечение.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 14 печатных работ, из них 6 научных статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК).

Объём и структура работы. Диссертация изложена на 175 страницах машинописного текста, в традиционном стиле. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Иллюстративный материал представлен 49 рисунками и 33 таблицами. Список литературы включает 172 источника (из них 42 отечественных источника и 130 – иностранных).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Дизайн исследования.

Проведённое исследование носит когортный ретроспективный характер с элементами проспективного наблюдения и последующей оценкой отдалённых клинических исходов. Исследование проведено в отделении хирургического лечения интерактивной патологии (ОХЛИП) ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России с 2023 по 2025 гг.

В анализ были включены истории болезни больных, которым в отделении рентгенхирургической и интраоперационной диагностики и лечения аритмий выполнялась изоляция лёгочных вен по поводу ФП в период с 2021 по 2023 гг.

Дизайн отбора материала для исследования

- *Критерии включения:* первичная процедура аблации ЛВ, возраст 40 – 80 лет.
- *Критерии не включения:* атеросклероз коронарных артерий (>50%); предшествующие «открытые» операции на сердце; сопутствующие онкологические заболевания; сопутствующие аутоиммунные заболевания; сопутствующие заболевания печени; хроническая болезнь почек С3б– С5 (СКФ <45 мл/мин/1,73 м²); наличие положительных результатов серологических тестов, свидетельствующих о текущей или перенесенной ранее инфекции (с наличием титра антител); прием глюкокортикостероидов в течение последнего месяца; инфекционный эндокардит в анамнезе; любые предшествующие операции в течение последнего года.
- *Критерии исключения:* неполные данные лабораторных методов исследования, которые необходимы для расчета изучаемых биомаркеров воспаления: SIRI, SII, AISI, NLR, PLR, MLR (общего количества нейтрофилов, моноцитов, тромбоцитов и лимфоцитов).

В клиническое исследование включены 326 пациентов, которым выполнялась первичная катетерная изоляция легочных вен по поводу ФП. Выполнен анализ основных клинических, лабораторных, инструментальных показателей до хирургического вмешательства, в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде.

Первичная конечная точка: развитие рецидива ФП после КБА легочных вен.

Вторичные конечные точки: повторная госпитализация, повторная операция, инсульт, кровотечение.

Схематично дизайн исследования представлен на рисунке 1.

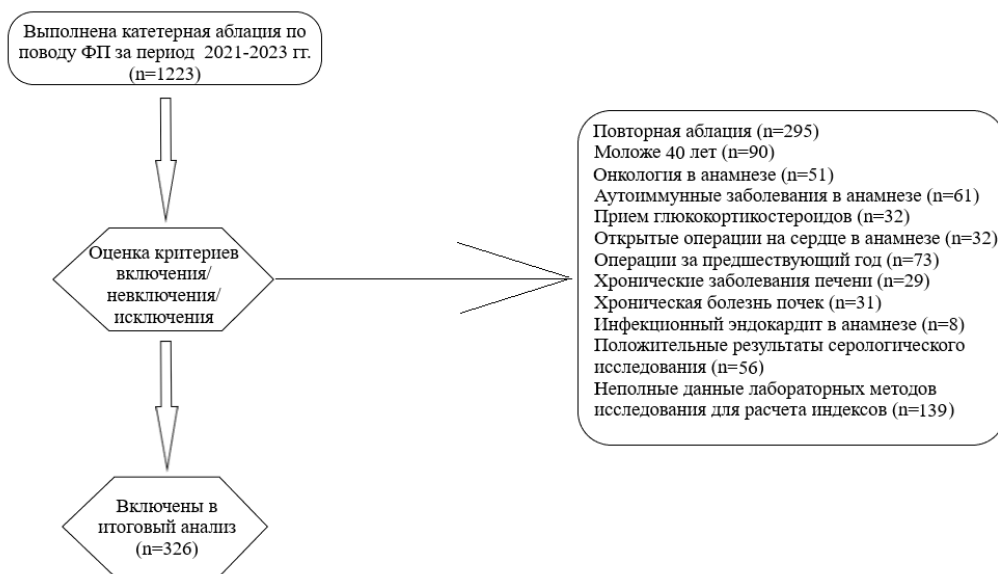


Рисунок 1. Блок-схема дизайна отбора пациентов в исследование.

Проспективный сбор данных об отдаленных клинических исходах проводился не менее чем через 12 месяцев после оперативного вмешательства посредством телефонного опроса, анкетирования и анализа предоставленных пациентами данных. В ходе данного этапа фиксировалась информация о рецидиве аритмии, госпитализациях, повторных вмешательствах и приеме медикаментозной терапии путем анализа электрокардиограмм, выписных эпикризов, амбулаторных карт и иной медицинской документации, в которой отражена информация. В соответствии с общепринятой практикой при оценке эффективности катетерной абляции ФП, рецидивы аритмии, зарегистрированные в первые три месяца после первичной изоляции легочных вен, не учитывались при определении основной конечной точки. Это позволяет исключать из анализа проявления транзиторных аритмий, возникающих вследствие послеоперационного воспаления в раннем периоде.

В итоговый анализ включены 326 пациентов, доля мужчин в выборке составила 53% (n=172), женщин – 47% (n=154). Медиана возраста составила 61 (54;67) год. Медианный вес пациентов составил 89 кг (76; 99 кг), площадь поверхности тела (ППТ) — 2,07 м² (1,9;2,2 м²), а индекс массы тела (ИМТ) —

29,8 кг/м² (26,4; 32,8 кг/м²). Сахарным диабетом (СД) страдали 40 пациентов (12 %), атеросклероз коронарных артерий (КА) отмечался у 50 пациентов (15 %). По клинической форме ФП: 255 пациентов (78 %) имели пароксизмальную форму, а 71 пациент (22 %) — персистирующую. Медианная длительность анамнеза аритмии составляла 48 месяцев (18;84 месяца). Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) отмечалась у 7 пациентов (2 %), артериальная гипертензия (АГ) — у 249 пациентов (76 %), а перенесённый инсульт — у 13 пациентов (4 %). Табакокурение имело место у 55 пациентов (17 %).

Для дальнейшего анализа полученных результатов в рамках *первой задачи* исследования все пациенты были разделены на 2 группы: с пароксизмальной ФП (n=255) и персистирующей ФП (n = 71). Основные клинические и лабораторно-инструментальные характеристики пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП представлены в таблице 1.

Таблица 1. Распределение основных характеристик по группам

Параметр	Пароксизмальная ФП (n = 255)	Персистирующая ФП (n =71)	p
<i>- Исходные общеклинические данные -</i>			
Возраст, лет	62 (55; 67)	59 (53;66)	0,095
Муж пол, n (%)	123 (48)	49 (69)	0,002*
Вес, кг	86 (74; 97)	93 (80;103)	0,002*
ППТ, м ²	2,04 (1,86; 2,19)	2,16 (1,99; 2,29)	<0,001*
ИМТ, кг/м ²	29,41 (26,18; 32,47)	30,12 (27,17; 33,74)	0,109
Длительность ФП, мес	48 (24; 84)	36 (12;72)	0,012*
CHA2DS2VASc, балл	2 (1; 3)	2 (1;3)	0,067
HAS-BLED, балл	1 (1; 2)	1 (1;1)	0,071
Диабет, n (%)	33 (13)	7 (9)	0,485
Атеросклероз КА, n (%)	39 (15)	11 (15)	0,978
ХОБЛ, n (%)	4 (2)	3 (4)	0,174
АГ, n (%)	196 (77)	53 (75)	0,699
ОНМК, n (%)	11 (4)	2 (3)	0,571
Курение, n (%)	37 (15)	18 (25)	0,031*

<i>- Принимаемая медикаментозная терапия -</i>			
ААП 1А, n (%)	0 (0)	0 (0)	-
ААП 1В, n (%)	0 (0)	0 (0)	-
ААП 1С, n (%)	105 (41)	20 (28)	0,044*
ААП 2, n (%)	54 (21)	24 (34)	0,029*
ААП 3, n (%)	188 (74)	49 (69)	0,403
ААП 4, n (%)	3 (1)	0 (0)	0,361
НОАК, n (%)	251 (99)	69 (97)	0,324
Варфарин, n (%)	2 (1)	2 (3)	0,172
БМКК, n (%)	49 (19)	9 (13)	0,199
Диуретики, n (%)	78 (31)	36 (51)	0,002*
АСК, n (%)	6 (2)	0 (0)	0,192
Статины, n (%)	136 (54)	37 (52)	0,733
<i>- Данные лабораторных методов исследования -</i>			
SIRI	0,74 (0,59; 1,11)	0,84 (0,64; 1,01)	0,311
SP	354,07 (268,7; 498,72)	365,9 (269,96; 505,21)	0,965
AISI	170,22 (121,15; 252,03)	191,7 (125,62; 266,5)	0,456
NLR	1,59 (1,30; 2,08)	1,56 (1,26; 2,14)	0,954
PLR	111,93 (87,08; 132,24)	105,04 (85,2; 129,01)	0,244
MLR	0,22 (0,18; 0,29)	0,23 (0,18; 0,28)	0,740
<i>- Данные инструментальных методов исследования -</i>			
ФВ ЛЖ, %	62 (58,9; 65,4)	57,7 (53; 61,5)	<0,001*
иКДР, см/м ²	24,1 (22,8; 26,0)	23,1 (21,5; 25,1)	0,182
иКСР, см/м ²	15,8 (14,8; 16,9)	15,7 (14,5; 17,4)	0,960
иКСО, мл/м ²	20,6 (17,2; 23,4)	22,7 (18,4; 27,1)	0,002*
иКДО, мл/м ²	54,8 (47,7; 61,6)	53,8 (46,1; 60,6)	0,715
Степень МН, ед.	1 (1; 2)	1,5 (1; 2)	0,025*
МЖП, мм	12 (10; 13)	12 (11; 13)	0,152
иЛП, мл/м ²	55,2 (45,2; 62,7)	68,4 (59,1; 75,4)	<0,001*
Скорость в УЛП, см/с	34 (30; 45)	29,5 (22; 40)	0,002*

Примечание: непрерывные данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного диапазона (Q1; Q3). Категориальные данные представлены в виде абсолютного числа (n) и доли (%).

Между группами отмечены статистически значимые различия по возрасту, массе тела, ППТ, длительности анамнеза аритмии, курению, приему медикаментозной терапии, а также ряду лабораторных и инструментальных показателей, отражающих степень ремоделирования

предсердий. В то же время уровни системных воспалительных индексов (SIRI, SII, AISI, NLR, PLR, MLR) достоверно не различались между группами ($p > 0,05$).

Для оценки их возможной диагностической значимости проведён ROC-анализ, направленный на определение пороговых значений биомаркеров, ассоциирующихся с пароксизмальной формой ФП. Однако статистически значимых пороговых значений выявлено не было, площадь под кривой (AUC), а также чувствительность и специфичность оставались низкими.

В исходной выборке пациенты с пароксизмальной ($n = 255$) и персистирующей ($n = 71$) формами ФП различались по ряду клинических и лабораторно-инструментальных показателей, которые могли потенциально влиять на уровни изучаемых биомаркеров воспаления. Для формирования сопоставимых групп был применён метод сопоставления по оценке склонности (Propensity Score Matching, PSM). В результате были сформированы две сопоставимые по ключевым характеристикам группы, каждая из которых включала по 65 пациентов. Повторный анализ показал, что даже после устранения различий по возрасту, полу и другим потенциально влияющим факторам, уровни исследуемых биомаркеров воспаления статистически значимо не различались между группами.

В рамках *второй задачи* проведена оценка ассоциации уровней исследуемых биомаркеров воспаления с клиническими характеристиками пациентов с ФП. Для этого выборка была разделена на три группы (тертиля) в зависимости от значений каждого из биомаркеров: первый тертиль (T1) соответствовал нижней трети распределения, второй (T2) — средней, третий (T3) — верхней. При анализе распределения пола по тертилям уровня SIRI отмечалась тенденция к увеличению доли мужчин с ростом уровня маркера: в нижнем тертиле — 43%, в среднем — 53%, в верхнем — 63% ($p = 0,011$).

В контексте *третьей задачи* оценивалась прогностическая роль биомаркеров системного воспаления (SIRI, SII, AISI, NLR, PLR и MLR) в развитии рецидива ФП у пациентов после КБА. Процедура первичной КБА легочных вен по поводу ФП проведена 239 пациентам, включенным в исследование. Под наблюдением в отдаленном периоде оставались 167 человек, что составило 70% от первоначального количества отобранных пациентов. После средней продолжительности наблюдения 22 (17; 25) месяца, первичная конечная точка (рецидив аритмии) обнаруживалась у 63 (38%) пациентов, без рецидива оставались 104 пациента. ОНМК наблюдалось у 4 пациентов в послеоперационном периоде, что составило 2% от общего количества в выборке. Кровотечения отмечались у 8% пациентов. Повторная операция проведена 13% пациентов.

Для дальнейшего анализа выборка была разделена на две группы: с рецидивом и без рецидива аритмии. Проведено сравнение клинических и лабораторно-инструментальных характеристик (таблица 2), что позволило выделить показатели, различавшиеся между группами и представляющие интерес для оценки предиктивной ценности.

Таблица 2. Распределение основных характеристик по группам

Параметры	Рецидив ФП (n=63)	Без рецидива ФП (n=104)	<i>p</i>
<i>- Исходная клиническая характеристика включенных больных -</i>			
Муж пол, n (%)	27 (43)	60 (58)	0,064
Возраст, лет	63 (56; 67)	59,5 (53,5; 66,5)	0,139
ППТ, м ²	2,03 (1,86; 2,18)	2,1 (1,96; 2,23)	0,056
ИМТ, кг/м ²	28,4 (26,2; 31,6)	29,9 (27,2; 32,5)	0,109
Сахарный диабет, n (%)	10 (16)	10 (10)	0,229
Атеросклероз КА, n (%)	13 (20)	7 (7)	0,008*
Пароксизмальная ФП, n (%)	44 (70)	80 (77)	0,403
Персистирующая ФП, n (%)	19 (30)	24 (23)	
Длительность ФП, мес	60 (48; 84)	36 (12; 84)	<0,001*
CHA2DS2VASc, балл	2 (1; 3)	2 (1; 3)	0,450
HAS-BLED, балл	1 (1; 2)	1 (0; 2)	0,401

ХОБЛ, n (%)	3 (5)	1 (1)	0,122
АГ, n (%)	49 (78)	77 (74)	0,588
ОНМК, n (%)	1 (1,8)	4 (4)	0,411
Курение, n (%)	12 (19)	18 (17)	0,779
<i>- Данные лабораторных методов исследования до операции -</i>			
Гемоглобин, г/л	135,1 (127,5; 148)	140 (127; 150,4)	0,350
Гематокрит, %	41,4 (39; 44,4)	432 (40,3; 46)	0,146
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,3 (4,9; 7,8)	6,1 (5,3; 7,1)	0,790
Нейтрофилы абс., 10 ⁹ /л	4 (3,4; 4,8)	3,3 (2,8; 4)	<0,001*
Моноциты абс., 10 ⁹ /л	0,45 (0,38; 0,58)	0,5 (0,4; 0,6)	0,784
Лимфоциты абс., 10 ⁹ /л	2,2 (1,7; 2,4)	2,1 (1,8; 2,5)	0,942
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	214,2 (187,7; 270,6)	222,2 (190,2; 256,1)	0,916
SIRI	0,91 (0,67; 1,1)	0,76 (0,55; 1,05)	0,018*
SII	410,5 (309,6; 565,1)	350,95 (257,1; 462,8)	0,008*
AISI	193,1 (139,8; 285,8)	166,9 (116,5; 241,9)	0,061
NLR	1,8 (1,5; 2,5)	1,6 (1,3; 2)	0,002*
PLR	111,9 (83,7; 130)	107,5 (86,1; 132)	0,805
MLR	0,22 (0,17; 0,27)	0,2 (0,2; 0,3)	0,737
Общий ХС, ммоль/л	4,6 (3,7; 5,1)	4,8 (3,9; 5,7)	0,512
Креатинин, мкмоль/л	76,2 (68,4; 94,7)	78,4 (69; 90,7)	0,881
Калий, ммоль/л	4,3 (4; 4,5)	4,4 (4,1; 4,7)	0,241
Натрий, ммоль/л	140 (139; 142)	141 (139; 142)	0,535
<i>- Данные инструментальных методов исследования до операции -</i>			
ФВ ЛЖ, %	60 (56; 53,7)	61,7 (58; 65,1)	0,092
иКДР, см/м ²	24,2 (23,0; 25,3)	23,4 (21,7; 26,4)	0,132
иКСР, см/м ²	15,8 (15,3; 16,9)	15,4(14,2; 16,7)	0,913
иКСО, мл/м ²	20 (17; 24)	21 (17; 24)	0,839
иКДО, мл/м ²	52 (45; 60)	54 (48; 61)	0,137
Степень МН, ед	1 (1; 2)	1,5 (1; 2)	0,19
МЖП, мм	12 (10; 13)	12 (10; 13)	0,43
иЛП, мл/м ²	61 (54; 69)	56 (45; 64)	0,021*
Скорость в УЛП, см/с	34 (30; 43)	33 (30; 52)	0,842
<i>- Данные инструментальных методов исследования после операции -</i>			
ФВ ЛЖ, %	58,6 (56; 60)	60 (57; 61,2)	0,269
иКСО, мл/м ²	19,7 (17,2; 23,3)	18,8 (16,2; 20,5)	0,422
иКДО, мл/м ²	46,8 (43,8; 51,2)	44,8 (40,0; 51,0)	0,841
Жидкость в перикарде, n (%)	5 (12)	9 (15)	0,637
Жидкость в плевре, n (%)	0 (0)	0 (0)	-

- Отдаленные данные -			
Инсульт/ТИА/ОИМК, n (%)	3 (5)	1 (1)	0,120
Повторная госпитализация, n (%)	35 (57)	5 (5)	<0,001*
Степень EHRA, балл	2 (2; 3)	0 (0; 0)	<0,001*
CHA2DS2VASC, балл	2 (1; 3)	2 (1; 3)	0,415
HAS-BLED, балл	1 (1; 2)	1 (0; 2)	0,399
Кровотечение, n (%)	5 (8)	8 (8)	0,925
Повторная операция, n (%)	21 (34)	0 (0)	<0,001*

Примечание: непрерывные данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного диапазона (Q1; Q3). Категориальные данные представлены в виде абсолютного числа (n) и доли (%).

Таким образом, в результате сравнительной оценки изучаемых клинических и лабораторно-инструментальных параметров и проведенного статистического анализа, выявлены статистически значимые различия показателей между группами с рецидивом ФП и без него: атеросклероз КА, длительность существования аритмии, индексированный объем ЛП, SIRI, SII, NLR. При анализе медикаментозной терапии до оперативного вмешательства между группами различий выявлено не было, тогда как в отдаленном периоде различия отмечались только по частоте применения антиаритмических препаратов (ААП) 3 класса, которые чаще принимали пациенты с рецидивом (63% против 46%, $p=0,034$).

На основании полученных данных проведен однофакторный логистический регрессионный анализ, результаты анализа по каждому из параметров представлены в таблице 3.

Таблица 3. Результаты однофакторного регрессионного анализа

Параметр	ОШ (95% ДИ)	<i>p</i>
NLR	1,862 (1,241 – 2,795)	0,001
SII	1,002 (1,0005 – 1,004)	0,006
Атеросклероз КА	3,57 (1,34 – 9,50)	0,009
иЛП	1,023 (1,001 – 1,046)	0,036
Длительность ФП	1,006 (1,0002 – 1,012)	0,038
SIRI	1,910 (0,983 – 3,712)	0,046

При однофакторном регрессионном анализе выявлено:

- С повышением уровня NLR в крови на 1 единицу повышается риск рецидива ФП в 1,862 раза.
- С повышением уровня SII на 1 единицу повышается риск рецидива ФП в 1,002 раза.
- С повышением уровня SIRI на 1 единицу повышается риск рецидива ФП в 1,910 раза.
- С повышением иЛП на 1 мл/м² повышается риск рецидива ФП в 1,023 раза.
- С увеличением длительности ФП на 1 месяц повышается риск рецидива ФП в 1,006 раза.
- Наличие атеросклероза КА ассоциируется со значительно более высоким риском рецидива ФП – вероятность его развития увеличивается в 3,57 раза.

Затем на основании полученных данных проведен многофакторный логистический регрессионный анализ. В таблицах 4–6 представлены многофакторные модели, учитывающие все значимые предикторы риска рецидива ФП. В каждой из них поочередно использованы маркеры воспаления (SIRI, SII, NLR).

Таблица 4. Многофакторная модель [с учетом уровня SII ($\chi^2 = 28,804$; $p < 0,0001$)] *

Фактор	Коэффициент регрессии	Стандартная ошибка	Критерий Вальда	p	OR	95% ДИ
Атеросклероз КА	1,751	0,623	7,910	0,005	5,762	1,7003-19,523
SII	0,003	<0,001	7,463	0,006	1,003	1,0008-1,0046
Длительность ФП	0,009	0,004	6,071	0,014	1,009	1,0018-1,0163
иЛП	0,023	0,012	3,455	0,063	1,023	1,9988-1,0476

*OR – odds ratio – отношение шансов

Таблица 5. Многофакторная модель [с учетом уровня SIRI ($\chi^2=24,404$; $p=0,0001$)] *

Фактор	Коэффициент регрессии	Стандартная ошибка	Критерий Вальда	p	OR	95% ДИ
Атеросклероз КА	1,698	0,623	7,441	0,006	5,464	1,6128-18,512
Длительность ФП	0,009	0,004	6,106	0,014	1,009	1,0018-1,0161
иЛП	0,024	0,012	3,968	0,046	1,0242	0,0004-1,0485
SIRI	0,759	0,383	3,938	0,047	2,136	1,0094-4,5217

*OR – odds ratio – отношение шансов

Таблица 6. Многофакторная модель [с учетом уровня NLR ($\chi^2=31,969$; $p<0,0001$)] *

Фактор	Коэффициент регрессии	Стандартная ошибка	Критерий Вальда	p	OR	95% ДИ
NLR	0,772	0,248	9,719	0,002	2,165	1,3320-3,5173
Атеросклероз КА	1,865	0,629	8,789	0,003	6,458	1,8815-22,163
Длительность ФП	0,009	0,004	6,039	0,014	1,009	1,0018-1,0162
иЛП	0,023	0,012	3,646	0,056	1,024	0,9994-1,0484

*OR – odds ratio – отношение шансов

Таким образом, атеросклероз КА, длительность анамнеза аритмии, повышенный индексированный объем левого предсердия по данным КТ, СИ, NLR и SIRI являются статистически значимыми предикторами рецидива в многофакторной модели.

Далее проведен ROC-анализ с построением кривых для каждого из изучаемых маркеров. На основании полученных данных определены пороговые значения, характеризующие их прогностическую значимость в отношении развития рецидива ФП после КБА (таблица 7).

Таблица 7. Результаты ROC- анализа*

Параметр	Точка «cut-off»	AUC (ДИ)	Se	Sp	p
NLR	>1,59	AUC 0,644 (0,566 – 0,716)	68,3	55,8	0,001
SII	> 365,8	AUC 0,623 (0,545 – 0,697)	63,5	57,7	0,006
SIRI	> 0, 84	AUC 0,609 (0,530 – 0,683)	66,7	58,7	0,014
AISI	>170,4	AUC 0,587 (0,508 – 0,662)	69,8	54,8	0,053
MLR	≤0,31	AUC 0,516 (0,437 – 0,594)	85,7	25	0,727
PLR	≤130,7	AUC 0,511 (0,433 – 0,589)	77,8	29,8	0,805

* Se- чувствительность, Sp- специфичность

Результаты ROC-анализа: пороговое значение для уровня SII >365,8, SIRI >0, 84, NLR >1,59 ассоциировано с рецидивом ФП после операции (рис. 2–4). Маркеры AISI, MLR, PLR не обладают статистически значимой диагностической ценностью для определения пороговых значений.

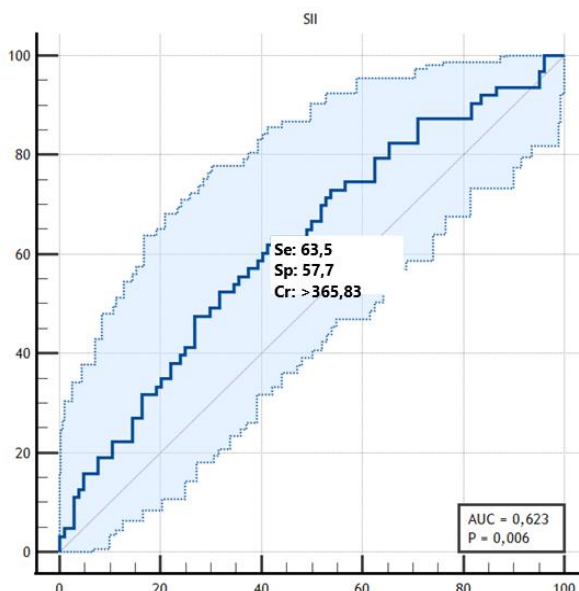


Рисунок 2. ROC-кривая определения порогового значения исходного уровня SII, ассоциированного с развитием рецидива ФП.

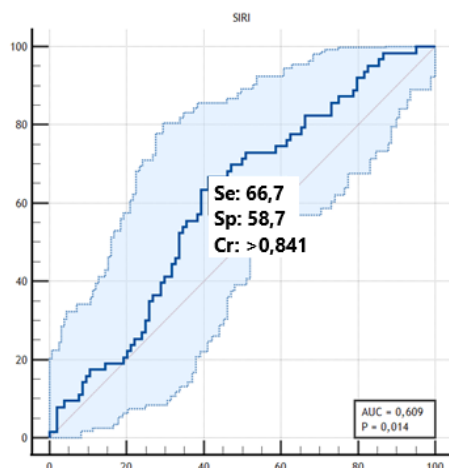


Рисунок 3. ROC-кривая определения порогового значения исходного уровня SIRI, ассоциированного с развитием рецидива ФП.

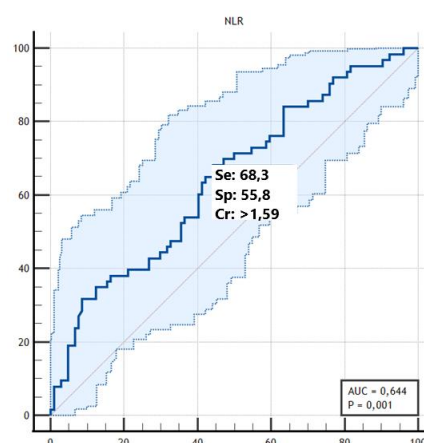


Рисунок 4. ROC-кривая определения порогового значения исходного уровня NLR, ассоциированного с развитием рецидива ФП.

Для оценки прогностической значимости изучаемых маркеров воспаления был проведен ROC-анализ относительно вторичных конечных точек: инсульта, кровотечения, повторной госпитализации, повторной операции. В результате анализа ни один из исследованных маркеров воспаления не обладал статистически значимой прогностической ценностью для прогнозирования вторичных событий.

ВЫВОДЫ

1. Сравнительный анализ показал, что уровни системных воспалительных индексов (SIRI, SII, AISI, NLR, MLR, PLR) у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП не имели статистически значимых различий, что свидетельствует о сопоставимой выраженности воспалительной реакции независимо от клинической формы аритмии, несмотря на наличие различий в демографических и инструментальных характеристиках.
2. Анализ ассоциаций между уровнями биомаркеров системного воспаления и клинико-демографическими характеристиками у пациентов с ФП показал, что единственной статистически значимой зависимостью было увеличение доли мужчин по мере роста уровня SIRI — в нижнем тертиле

43%, в среднем 53% и в верхнем 63% ($p=0,011$), тогда как другие параметры не демонстрировали достоверных корреляций с изучаемыми индексами воспаления.

3. В течение медианного периода наблюдения в 22 (17; 25) месяца после первичной криобаллонной изоляции устьев лёгочных вен рецидив ФП зарегистрирован у 38% пациентов. Выявлены статистически значимые различия по уровням SII, SIRI, NLR, исходные значения которых были выше у пациентов с рецидивом аритмии — SIRI: 0,91 (0,67; 1,1) против 0,76 (0,55; 1,05), $p=0,018$; SII: 410,5 (309,6; 565,1) против 350,95 (257,1; 462,8), $p=0,008$; NLR: 1,8 (1,5; 2,5) против 1,6 (1,3; 2), $p=0,002$.

4. По результатам *однофакторного регрессионного анализа* выявлены следующие предикторы рецидива ФП после проведения первичной криоабляции: атеросклероз коронарных артерий, длительность анамнеза аритмии, индексированный объем левого предсердия по данным КТ, повышенные уровни NLR, SII, SIRI. Так, с повышением уровня NLR на 1 единицу повышается риск развития рецидива в 1,862 раза. С повышением уровня SII на 1 единицу повышается риск развития рецидива в 1,002 раза. С повышением уровня SIRI на 1 единицу повышается риск развития рецидива в 1,910 раза. Наличие атеросклероза коронарных артерий повышает риск рецидива ФП в 3,57 раза. Повышение индексированного объема на 1 мл/м² увеличивает риск рецидива в 1,023 раза. Увеличение продолжительности ФП на 1 месяц повышает риск рецидива в 1,006 раза.

По результатам *ROC-анализа* определены пороговые значения индексов системного воспаления, обладающих наибольшей предсказательной ценностью в отношении риска рецидива ФП после криоабляции: SIRI > 0,841, SII > 365,83, NLR > 1,59.

При включении клинико-инструментальных и лабораторных показателей в *многофакторную регрессионную модель* установлено, что наличие атеросклероза коронарных артерий, длительность анамнеза аритмии, повышенный индексированный объем левого предсердия по данным КТ, а

также показатели SII, NLR и SIRI являются независимыми статистически значимыми предикторами рецидива ФП после криоаблации.

5. По данным ROC-анализа ни один из изучаемых индексов воспаления не продемонстрировал статистически значимой прогностической ценности в отношении вторичных конечных точек, включая повторную госпитализацию, повторную операцию, инсульт и кровотечение.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая отсутствие различий в уровнях системных воспалительных индексов (SIRI, SII, AISI, NLR, MLR, PLR) между пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий (ФП), использование данных показателей для стратификации тяжести аритмии и оценки ее бремени нецелесообразно. При оценке состояния пациентов следует ориентироваться на демографические, анамнестические и инструментальные параметры, отражающие структурные изменения предсердий и клиническое течение аритмии.

2. При оценке биомаркеров системного воспаления у пациентов с ФП следует учитывать выявленные гендерные особенности: повышение уровня SIRI чаще наблюдается у мужчин, что может отражать более выраженный воспалительный ответ, в связи с этим при стратификации риска и интерпретации лабораторных показателей целесообразно использовать гендерно-специфический подход к оценке воспалительной активности.

3. У пациентов после первичной криобаллонной изоляции устьев легочных вен рекомендуется учитывать исходные уровни воспалительных индексов SIRI ($>0,841$), SII ($>365,83$) и NLR ($>1,59$) в качестве маркеров повышенного риска рецидива ФП.

4. Для повышения точности стратификации риска рецидива ФП целесообразно использовать комплексную оценку клинических (длительность анамнеза аритмии, наличие атеросклероза коронарных

артерий) и инструментальных параметров (индексированный объем левого предсердия по данным КТ) совместно с лабораторными показателями воспаления.

5. При планировании тактики ведения пациентов после криобаллонной абляции рекомендуется выделять группу повышенного риска на основании совокупности указанных признаков, что позволит прогнозировать эффективность вмешательства, оптимизировать частоту и объем последующего динамического наблюдения.

6. Полученные данные могут быть использованы для совершенствования локальных алгоритмов стратификации риска рецидива ФП и формирования индивидуальных программ постаблационного наблюдения.

Список опубликованных работ

1. Роль "новых" индексов системного воспаления в развитии рецидива фибрилляции предсердий после криобаллонной изоляции устьев легочных вен / **М. А. Басиева**, В. А. Шварц, М. А. Сокольская [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2025. – Т. 24, № 7. – С. 14-23. – DOI 10.15829/1728-8800-2025-4417. – EDN BIRNEH.
2. Уровень биомаркеров системного воспаления у пациентов с фибрилляцией предсердий: анализ на основе сопоставления оценок склонности / **М. А. Басиева**, С. М. Талибова, П. В. Казанова [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2025. – Т. 21, № 1. – С. 37-43. – DOI 10.15275/ssmj2101037. – EDN GJSAGV.
3. Ассоциация уровней биомаркеров системного воспаления с клиническими параметрами у пациентов с фибрилляцией предсердий / **М. А. Басиева**, С. М. Талибова, П. В. Казанова [и др.] // Анналы аритмологии. – 2024. – Т. 21, № 4. – С. 245-254. – DOI 10.15275/annaritmol.2024.4.5. – EDN XWLCJY.

4. Роль хронического воспаления в развитии рецидива фибрилляции предсердий после интервенционного лечения / **М. А. Басиева**, П. В. Казанова, В. А. Шварц // Анналы аритмологии. – 2024. – Т. 21, № 1. – С. 39-48. – DOI 10.15275/annaritmol.2024.1.5. – EDN ZIFKYP.
5. Иммунное ремоделирование в патогенезе фибрилляции предсердий / П. В. Казанова, **М. А. Басиева**, В. А. Шварц // Анналы аритмологии. – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 119-130. – DOI 10.15275/annaritmol.2023.2.7. – EDN QPPPTB.
6. Роль «новых» биомаркеров системного воспаления в прогнозировании характера течения ишемической болезни сердца и результатов реваскуляризации миокарда / С. М. Талибова, **М.А. Басиева**, В. А. Шварц // Клиническая физиология кровообращения. – 2023. – Т. 20, № 3. – С. 221-230. – DOI 10.24022/1814-6910-2023-20-3-221-230. – EDN TOTWUV.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ААП- антиаритмический препарат

АГ – артериальная гипертензия

иКДО – индексированный конечно-диастолический объем

иКСО – индексированный конечно-систолический объем

иЛП – индексированный объем левого предсердия

КБА – криобаллонная абляция

РЧА – радиочастотная абляция

ФП – фибрилляция предсердий

AISI (Aggregate Index of Systemic Inflammation) - совокупный индекс системного воспаления (количество нейтрофилов × количество моноцитов × количество тромбоцитов ÷ количество лимфоцитов)

MLR (Monocytes Lymphocytes Ratio) – моноцито-лимфоцитарное отношение

NLR (Neutrophils Lymphocytes Ratio) – нейтрофило-лимфоцитарное отношение

PLR (Platelets Lymphocytes Ratio) – тромбоцито-лимфоцитарное отношение

SII (Systemic Inflammation Index) – индекс системного воспаления (количество нейтрофилов × количество тромбоцитов ÷ количество лимфоцитов)

SIRI (Systemic Inflammation Response Index) – индекс системного воспалительного ответа (количество нейтрофилов × количество моноцитов ÷ количество лимфоцитов).