

COVID-ассоциированные изменения миокарда левого предсердия как значимый предиктор рецидива фибрилляции предсердий

Осадчий Ан. М.¹, Семенюта В. В.², Каменев А. В.³, Анисенкова А. Ю.¹, Щербак С. Г.^{1,4}, Лебедев Д. С.³

Цель. Определить прогностическую значимость изменений миокарда левого предсердия (ЛП) после перенесенной SARS-CoV-2 инфекции на частоту рецидивов фибрилляции предсердий после катетерной абляции.

Материал и методы. Исследование проведено с участием 40 пациентов. За всеми пациентами проводилось динамическое наблюдение через 3, 6 и 12 мес., а также при изменении клинической картины заболевания. Среднее время наблюдения составило 19±3 мес. Рецидивы фибрилляции предсердий наблюдались у 18 пациентов (45%).

Результаты. Исследуемые группы оказались полностью сопоставимы по возрасту ($p=0,382$), полу ($p=0,604$), форме аритмии ($p=0,842$), анамнезу ранее выполненных операций ($p=0,949$). Рецидив аритмии в 9,33 [2,18; 39,96] раз чаще наблюдался у пациентов, которые до операции перенесли SARS-CoV-2 инфекцию ($p=0,001$). Рецидив аритмии после катетерной абляции, обусловленный фиброзом задней стенки ЛП и без реконнекции устьев легочных вен, является самостоятельным фактором риска повторного рецидива после очередной попытки абляции ($p=0,020$). Также рецидив аритмии в 9 [2,09; 38,79] раз чаще наблюдался у пациентов после box-изоляции задней стенки ЛП ($p=0,002$). Около половины площади предсердий у пациентов с рецидивом аритмии представлена миокардом с амплитудой $<0,25$ мВ. У пациентов без рецидива площадь с данной амплитудой занимает в среднем на 15,9% меньше ($49\pm18,4\%$ и $33,1\pm17,5\%$, соответственно; $p=0,020$). Различия по площади миокарда с амплитудой $<0,5$ мВ оказываются более выражены и составляют в среднем 21,4% ($p=0,006$). Ткань миокарда ЛП с нормальной амплитудой сигнала ($>0,75$ мВ) представлена лишь 17,4% площади у пациентов с рецидивом заболевания, что в 2,14 раза меньше, чем у пациентов с ремиссией ($p=0,011$).

Заключение. Изменения миокарда ЛП после перенесенной SARS-CoV-2 инфекции являются устойчивыми во времени и значительно увеличивают риск рецидива аритмии после катетерной абляции. Проведение дополнительной box-изоляции задней стенки ЛП при этом не снижает риск рецидива и значимо не влияет на продолжительность контроля синусового ритма.

Ключевые слова: SARS-CoV-2 инфекция, фибрилляция предсердий, фиброз миокарда, катетерная абляция, рецидив аритмии.

Отношения и деятельность: нет.

¹СПБ ГБУЗ Городская больница № 40 Курортного района, Санкт-Петербург; ²БУЗ УР Республиканский клинико-диагностический центр Министерства здравоохранения Удмуртской Республики, Ижевск; ³ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; ⁴ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия.

Осадчий Ан. М.* — к.м.н., врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, ORCID: 0000-0002-2406-942X, Семенюта В. В. — врач сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0002-9402-3179, Каменев А. В. — врач сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0001-8780-2601, Анисенкова А. Ю. — врач кардиолог, ORCID: 0000-0001-5642-621X, Щербак С. Г. — главный врач; д.м.н., профессор, зав. кафедрой последипломного образования медицинского факультета, ORCID: 0000-0001-5047-2792, Лебедев Д. С. — г.н.с., руководитель НИО аритмологии, д.м.н., профессор РАН, Заслуженный деятель науки РФ, ORCID: 0000-0002-2334-1663.

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

ЛП — левое предсердие, ФП — фибрилляция предсердий, SARS-CoV-2 — Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2.

Рукопись получена 18.02.2024

Рецензия получена 19.05.2024

Принята к публикации 23.07.2024



Для цитирования: Осадчий Ан. М., Семенюта В. В., Каменев А. В., Анисенкова А. Ю., Щербак С. Г., Лебедев Д. С. COVID-ассоциированные изменения миокарда левого предсердия как значимый предиктор рецидива фибрилляции предсердий. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(2):5801. doi: 10.15829/1560-4071-2025-5801. EDN JAMDJ0

COVID-associated left atrial changes as a significant predictor of atrial fibrillation recurrence

Osadchiy An. M.¹, Semenyuta V. V.², Kamenev A. V.³, Anisenkova A. Yu.¹, Shcherbak S. G.^{1,4}, Lebedev D. S.³

Aim. To determine the prognostic significance of left atrial (LA) changes after SARS-CoV-2 infection on the atrial fibrillation recurrence rate after catheter ablation.

Material and methods. The study involved 40 patients. All patients were monitored after 3, 6 and 12 months, as well as when the clinical performance of the disease changed. The average follow-up time was 19±3 months. Recurrence of atrial fibrillation was observed in 18 patients (45%).

Results. The study groups were completely comparable in age ($p=0,382$), sex ($p=0,604$), arrhythmia type ($p=0,842$), and history of previous surgeries ($p=0,949$). Arrhythmia recurrence was 9,33 [2,18; 39,96] times more common in patients who had SARS-CoV-2 infection before surgery ($p=0,01$). Arrhythmia recurrence after catheter ablation caused by left atrial posterior wall fibrosis and without pulmonary vein reconnection is an independent risk factor for recurrence after another ablation attempt ($p=0,020$). Also, arrhythmia recurrence was 9 [2,09; 38,79] times more common in patients after left atrium posterior wall box isolation ($p=0,002$). About half of the atrial area in patients with arrhythmia recurrence is represented

by myocardium with an amplitude of less than 0,25 mV. In patients without recurrence, the area with this amplitude is on average 15,9% smaller ($49\pm18,4\%$ and $33,1\pm17,5\%$, respectively; $p=0,020$). Differences in the myocardial area with an amplitude of less than 0,5 mV are more pronounced and average 21,4% ($p=0,006$). LA myocardial tissue with normal signal amplitude ($>0,75$ mV) is represented by only 17,4% of the area in patients with disease recurrence, which is 2,14 times less than in patients with remission ($p=0,011$).

Conclusion. LA myocardial changes after SARS-CoV-2 infection are stable over time and significantly increase the arrhythmia recurrence risk after catheter ablation. Additional left atrial posterior wall box isolation does not reduce the risk of recurrence and does not significantly affect the duration of sinus rhythm control.

Keywords: SARS-CoV-2 infection, atrial fibrillation, myocardial fibrosis, catheter ablation, arrhythmia recurrence.

Relationships and Activities: none.

¹City Hospital № 40, St. Petersburg; ²Republican Clinical and Diagnostic Center, Izhevsk; ³Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg; ⁴St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia.

*Corresponding author: an_osadchy@mail.ru

Received: 18.02.2024 Revision Received: 19.05.2024 Accepted: 23.07.2024

Osadchiy An. M.* ORCID: 0000-0002-2406-942X, Semenyuta V.V. ORCID: 0000-0002-9402-3179, Kamenev A.V. ORCID: 0000-0001-8780-2601, Anisenkova A.Yu. ORCID: 0000-0001-5642-621X, Shcherbak S.G. ORCID: 0000-0001-5047-2792, Lebedev D.S. ORCID: 0000-0002-2334-1663.

For citation: Osadchiy An. M., Semenyuta V.V., Kamenev A.V., Anisenkova A.Yu., Shcherbak S.G., Lebedev D.S. COVID-associated left atrial changes as a significant predictor of atrial fibrillation recurrence. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(2):5801. doi: 10.15829/1560-4071-2025-5801. EDN JAMDJO

Ключевые моменты

- Фиброз миокарда левого предсердия является независимым фактором риска рецидива аритмии после катетерной абляции.
- Рецидив аритмии чаще наблюдается у пациентов, которые до операции перенесли SARS-CoV-2 инфекцию.
- Методы катетерной абляции, направленные на изоляцию фиброза миокарда задней стенки левого предсердия, не снижают вероятность рецидива аритмии у реконвалесцентов SARS-CoV-2 инфекции.

Key messages

- Left atrial myocardial fibrosis is an independent risk factor for arrhythmia recurrence after catheter ablation.
- Arrhythmia recurrence is more common in patients who had SARS-CoV-2 infection before surgery.
- Catheter ablation methods aimed at isolating left atrial posterior wall myocardial fibrosis do not reduce the likelihood of arrhythmia recurrence in SARS-CoV-2 convalescents.

Фиброз миокарда левого предсердия (ЛП) как субстрат для формирования микро-re-entry, является основным морфологическим компонентом для развития фибрилляции предсердий (ФП). Выявлено большое количество факторов и биомаркеров, связанных со структурным ремоделированием миокарда ЛП. Среди них выступают в т.ч. артериальная гипертензия, нарушение углеводного обмена, ожирение, являющиеся компонентами метаболического синдрома. А также профибротические биомаркеры — галектин-3, GDF-15 и альдостерон. Данные факторы обуславливают развитие фиброза миокарда, который является основным независимым предиктором рецидива аритмии после катетерной абляции [1, 2]. Наличие фиброза увеличивает вероятность рецидива аритмии на 48% (отношение шансов =1,48 (1,03-1,78), $p<0,001$). При этом такие факторы, как пол, возраст, форма аритмии и объем ЛП, не связаны с риском рецидива аритмии [3].

Ранее было доказано, что COVID может вызывать изменения в миокарде ЛП, характерные для структурного ремоделирования и фиброза [4-6]. Однако последствия таких изменений и их долгосрочная прогностическая значимость остаются на данный момент неизученными.

Цель: определить прогностическую значимость изменений миокарда ЛП после перенесенной SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) инфекции на частоту рецидивов ФП после катетерной абляции.

Материал и методы

Для определения влияния изменений миокарда ЛП после перенесенной SARS-CoV-2 инфекции на частоту рецидивов аритмии после катетерной абляции проведено динамическое наблюдение за пациентами после катетерной абляции. Исследование проведено с участием 40 пациентов (24 мужчин и 16 женщин), которым выполнялась катетерная абляция субстрата ФП. Средний возраст пациентов составил $63,5\pm 6,8$ лет (минимум — 48 лет; максимум — 78 лет).

Операция выполнялась под местной анестезией, доступ осуществлялся через правую общую бедренную вену, пункция межпредсердной перегородки проводилась под контролем рентгеноскопии иглой BRK-1. Определение электроанатомического субстрата ФП выполнялось методом анатомического и амплитудного биполярного картирования с помощью системы CARTO 3 (Biosense Webster) абляционно-картирующим электродом NaviStar ThermoCool или картирующим электродом LassoNav. Набор точек производился равномерно по передней, задней стенкам, крыше ЛП и в области венозных коллекторов. Точки в устьях легочных вен и кольцо митрального клапана исключались из анализа. Площадь субстрата определялась с помощью стандартного инструмента "area measurement". Анализировались амплитудные зоны в диапазоне $<0,25$ мВ, $<0,5$ мВ, от $0,5$ до $0,75$ мВ включительно, а также $>0,75$ мВ [7]. Объем ЛП определялся на основании анатомической карты.

За всеми пациентами проводилось динамическое наблюдение через 3, 6 и 12 мес., а также при изме-

Таблица 1

Клинико-анамнестическая характеристика сравниваемых групп

Характеристика	Рецидивы аритмии (n=18)	Отсутствие рецидива (n=22)	P-value
Мужской пол	10 (56%)	14 (64%)	0,604
Женский пол	8 (44%)	8 (36%)	
Возраст	64,6±8,5	62,6±5,1	0,382
Реконвалесценты COVID-19 на момент операции	14 (78%)	6 (27%)	0,001
Не болели COVID-19 до операции	4 (22%)	16 (73%)	
Персистирующая форма	12 (67%)	14 (64%)	0,842
Пароксизмальная форма	6 (33%)	8 (36%)	
Трепетание предсердий	10 (56%)	12 (55%)	0,949
Повторная операция	8 (44%)	10 (45%)	0,949

Сокращение: COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

Таблица 2

Интраоперационная тактика в сравниваемых группах

Характеристика	Рецидивы аритмии (n=18)	Отсутствие рецидива (n=22)	P-value
Изоляция устьев легочных вен	14 (78%)	22 (100%)	0,020
ВОХ-изоляция задней стенки левого предсердия	12 (67%)	4 (18%)	0,002
Абляция зоны кавотрикуспидального перешейка	7 (39%)	5 (23%)	0,267
Электрическая кардиоверсия	9 (50%)	11 (50%)	1,0
Использование ниферидила (рефралона)	5 (28%)	3 (14%)	0,266
Спонтанное восстановление синусового ритма во время абляции	4 (22%)	4 (18%)	0,751

нении клинической картины заболевания. В контрольные точки наблюдения проводились исследования функции сердца, а именно эхокардиография, электрокардиография и суточный мониторинг электрокардиограммы. Среднее время наблюдения составило 19 ± 3 мес. (минимум — 15; максимум — 29). Рецидивы ФП наблюдались у 18 пациентов (45%). При этом у 8 пациентов в виде пароксизмальной аритмии, которая успешно поддавалась медикаментозному контролю. Еще у 10 пациентов развилась устойчивая персистирующая ФП. При этом было решено воздержаться от кардиоверсии и продолжить консервативное лечение в виде контроля частоты сердечных сокращений. У остальных 22 пациентов (55%) за время наблюдения рецидивов аритмии не наблюдалось.

Статистический анализ выполнен в программе Statistica 12. Соответствие распределения количественных переменных нормальному закону оценивалось с использованием W-критерия Шапиро-Уилка. Количественные переменные представлены в виде среднего арифметического (Mean) и стандартного отклонения (SD — Standard Deviation). Различия между двумя группами оценивались с использованием t-критерия Стьюдента и U-критерия Манна-Уитни. Категориальные переменные представлены в виде абсолютных частот и относительных долей. Различия в таблицах сопряженности оценивались с помощью точного критерия Фишера. Степень различий представлена в виде разницы средних с 95%

доверительным интервалом. Пороговый уровень статистической значимости принят для $p < 0,05$.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Объемы и виды оказания медицинской помощи для данного исследования не выходят за рамки принятых официальных клинических рекомендаций и не противоречат им.

Результаты

Клинико-анамнестическая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1. Исследуемые группы оказались полностью сопоставимы по возрасту ($p=0,382$) и полу ($p=0,604$). А также не отличались по форме аритмии до операции ($p=0,842$), наличию или отсутствию трепетания предсердий ($p=0,949$) и анамнезу ранее выполненных операций ($p=0,949$). При этом установлено, что рецидив аритмии в 9,33 [2,18; 39,96] раз чаще наблюдался у пациентов, которые до операции перенесли SARS-CoV-2 инфекцию ($p=0,001$).

Результаты динамического наблюдения были сопоставлены с тактикой во время проведения катетерной абляции (табл. 2). В свою очередь, решение о тактике операции принималось консилиумом на основании результатов электро-анатомического картирования (табл. 2). Абляция зоны кавотрикуспидального перешейка по поводу типичного трепета-

Таблица 3

Сравнительная оценка результатов анализа амплитудных карт

Показатель	Рецидивы аритмии (n=18)	Отсутствие рецидива (n=22)	P-value	Разница средних
Объем левого предсердия, мл	126±42,8	105,8±47,5	0,171	20,2 [-8,8; 49,1]
Амплитуда <0,25 мВ, % площади	49±18,4	33,1±17,5	0,020	15,9 [4,3; 27,5]
Амплитуда <0,5 мВ, % площади	72,9±16,6	51,5±24	0,006	21,4 [8,4; 34,5]
Амплитуда от 0,5 мВ до 0,75 мВ, % площади	9,7±5,2	11,2±4,9	0,422	-1,5 [-4,8; 1,7]
Амплитуда >0,75 мВ, % площади	17,4±15,4	37,3±27,3	0,011	-19,9 [-33,8; -5,9]

ния предсердий, в дополнении к изоляции устьев легочных вен, не была связана с риском рецидива аритмии в отдаленном периоде. Медикаментозная кардиоверсия ниферидилом выполнялась 25% пациентам, при этом в 2 случаях ввиду неэффективности была выполнена электрическая кардиоверсия. Ниферидил в случае успешной кардиоверсии обеспечивает надежный контроль ритма в раннем послеоперационном периоде и не оказывает влияние на риск рецидива аритмии в отдаленном периоде.

Изоляция устьев легочных вен была выполнена у 36 из 40 пациентов (90% случаев). У 4 пациентов в ходе электроанатомического картирования и проведения протоколов стимуляции была выявлена исходная изоляция легочных вен после ранее перенесенной операции. Субстрат аритмии при этом располагался по задней стенке ЛП в виде диффузных очагов фиброза. Поэтому данным пациентам выполнялась бок-изоляция задней стенки. Однако в среднем через 21,7±5,3 мес. у всех 4 пациентов развился устойчивый рецидив аритмии. Таким образом, рецидив аритмии после катетерной аблации, обусловленный фиброзом задней стенки ЛП и без реконнекции устьев легочных вен, является самостоятельным фактором риска повторного рецидива после очередной попытки аблации (p=0,020).

Также рецидив аритмии в 9 [2,09; 38,79] раз чаще наблюдался у пациентов после бок-изоляции задней стенки ЛП (p=0,002). Проведение бок-изоляции при этом было связано с наличием диффузных низкоамплитудных областей, что характерно для перенесенной SARS-CoV-2 инфекции. Согласно результатам ранее проведенного исследования, данные особенности реконвалесцентов инфекции необходимо учитывать при планировании объема операции. Рекомендуются проводить биполярное картирование и рассматривать возможность изоляции задней стенки ЛП, даже если операция выполняется впервые [4]. Из 12 пациентов, которым проводился данный протокол аблации, 11 пациентов были реконвалесцентами инфекции на момент операции. Рецидив аритмии у данной категории пациентов наблюдался в периоде от 1 до 16 мес. (в среднем 9 мес.). В то же время у 1 пациента, которому также проводилась бок-изоляция,

но который не болел новой коронавирусной инфекцией до операции, рецидив возник через 13 мес. и не поддавался медикаментозному контролю.

Результаты отдаленного наблюдения были также сопоставлены непосредственно с результатами электроанатомического картирования (табл. 3). Объем ЛП, оцененный на основании результатов анатомического картирования, оказался несколько больше у пациентов с рецидивом аритмии (126±42,8 мл vs 105,8±47,5 мл). Однако различия статистически незначимы (p=0,171). Около половины площади предсердий у пациентов с рецидивом аритмии представлена миокардом с амплитудой <0,25 мВ. У пациентов без рецидива площадь с данной амплитудой занимает в среднем на 15,9% меньше (49±18,4% и 33,1±17,5%, соответственно; p=0,020). Различия по площади миокарда с амплитудой <0,5 мВ оказываются более выражены и составляют в среднем 21,4% (p=0,006). Ткань миокарда ЛП с нормальной амплитудой сигнала (>0,75 мВ) представлена лишь 17,4% площади у пациентов с рецидивом заболевания, что в 2,14 раза меньше, чем у пациентов с ремиссией (p=0,011). Данные различия, с учетом значительной доли реконвалесцентов SARS-CoV-2 инфекции в группе пациентов с рецидивом, согласуются с ранее проведенным исследованием. Фиброзная ткань после SARS-CoV-2 инфекции может занимать более половины площади ЛП. А нормальный миокард занимает <30% площади. Причем различия по площади фиброза никак не связаны с формой аритмии, ритмом во время картирования и перенесенной ранее операцией [4].

Заключение

Изменения миокарда ЛП после перенесенной SARS-CoV-2 инфекции являются устойчивыми во времени и значительно увеличивают риск рецидива аритмии после катетерной аблации. Проведение дополнительной бок-изоляции задней стенки ЛП при этом не снижает риск рецидива и значимо не влияет на продолжительность контроля синусового ритма.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Mohanty S, Della Rocca DG, Gianni C, et al. Predictors of recurrent atrial fibrillation following catheter ablation. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2021;19(3):237-46. doi:10.1080/14779072.2021.1892490.
2. Begg GA, Karim R, Oesterlein T, et al. Left atrial voltage, circulating biomarkers of fibrosis, and atrial fibrillation ablation. A prospective cohort study. *Bishopric NH, ed. PLoS One.* 2018;13(1):e0189936. doi:10.1371/journal.pone.0189936.
3. Ionin VA, Zaslavskaya EL, Barashkova EI, et al. Predictors of atrial fibrillation recurrence in patients with metabolic syndrome after pulmonary vein isolation. *Russian Journal of Cardiology.* 2022;27(3S):5184. (In Russ.) Ионин В. А., Заславская Е. Л., Барашкова Е. И. и др. Предикторы рецидива фибрилляции предсердий у пациентов с метаболическим синдромом после радиочастотной изоляции устьев легочных вен. *Российский кардиологический журнал.* 2022;27(3S):5184. doi:10.15829/1560-4071-2022-5184.
4. Osadchy AM, Semenyuta VV, Kamenev AV, et al. Electroanatomic substrate of atrial fibrillation in patients after COVID-19. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(7):4526. (In Russ.) Осадчий А. М., Семенюта В. В., Каменев А. В. и др. Особенности электроанатомического субстрата фибрилляции предсердий у пациентов, перенесших SARS-CoV-2 инфекцию. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(7):4526. doi:10.15829/1560-4071-2021-4526.
5. Huseynov A, Akin I, Duerschmied D, Scharf RE. Cardiac Arrhythmias in Post-COVID Syndrome: Prevalence, Pathology, Diagnosis, and Treatment. *Viruses.* 2023;15(2):389. doi:10.3390/v15020389.
6. Zuin M, Ojeda-Fernández L, Torrigiani G, Bertini M. Risk of incident atrial fibrillation after COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm.* 2024;21(9):1613-20. doi:10.1016/j.hrthm.2024.04.064.
7. Orshanskaya VS, Kamenev AV, Belyakova LA, et al. Left atrial electroanatomic substrate as a predictor of atrial fibrillation recurrence after circular radiofrequency pulmonary veins isolation. Observational prospective study results. *Russian Journal of Cardiology.* 2017;(8):82-9. (In Russ.) Оршанская В. С., Каменев А. В., Белякова Л. А. и др. Электроанатомический субстрат левого предсердия и его прогностическая ценность при определении риска рецидива фибрилляции предсердий после циркулярной изоляции легочных вен. результаты проспективного исследования. *Российский кардиологический журнал.* 2017;(8):82-9. doi:10.15829/1560-4071-2017-8-82-89.