

## ЭЛЕКТРОАНАТОМИЧЕСКИЙ СУБСТРАТ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ И ЕГО ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ РИСКА РЕЦИДИВА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ЦИРКУЛЯРНОЙ ИЗОЛЯЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО ОБСЕРВАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Оршанская В. С., Каменев А. В., Белякова Л. А., Михайлов Е. Н., Лебедев Д. С.

**Цель.** Изучить выраженность электроанатомического субстрата (ЭАС) в левом предсердии (ЛП) методом контактного картирования высокой плотности и оценить прогностическую способность ЭАС в определении риска рецидивов фибрилляции предсердий (ФП) после циркулярной радиочастотной катетерной изоляции (РЧКИ) легочных вен (ЛВ) у пациентов с ФП в проспективном обсервационном исследовании.

**Материал и методы.** В исследование включено 181 пациент с симптомной, ФП (142 с пароксизмальной, 39 с персистирующей), которым проводилась циркулярная РЧКИЛВ. Интраоперационно всем пациентам было выполнено биполярное контактное картирование высокой плотности ЛП и идентифицированы зоны миокарда сниженной вольтажности в спектре амплитуд  $\leq 0,75$  мВ, ассоциированные с замедлением скорости проведения электрического импульса менее 1 м/с. Данные зоны были помечены как ЭАС, после чего была измерена их относительная площадь. Длительность клинического наблюдения за пациентами составила не менее 3 лет, во время которого производился учет рецидивов и повторных интервенционных вмешательств.

**Результаты.** Относительная площадь ЭАС составила  $13,8 \pm 10,3\%$  в группе ПФП и  $29,6 \pm 18,5\%$  в группе Пер ФП ( $p=0,02$ ). В течение среднего периода наблюдения  $32 \pm 7$  мес., рецидив ФП после циркулярной РЧКИ ЛВ имел место у 69 (38%) пациентов. Повторное интервенционное лечение проводилось 51 (28%) пациентам. После повторной циркулярной РЧКИ ЛВ рецидив ФП был диагностирован у 31 (19%) пациентов. По результатам многовариантного регрессионного анализа параметр ЭАС оказался единственным независимым предиктором рецидива ФП после циркулярной РЧКИ ЛВ ( $HR 1,05$ ,  $p=0,02$ ). При увеличении относительной площади ЭАС на 10% риск рецидива ФП после циркулярной РЧКИ ЛВ возрастает в 1,6 раз. В случае возникновения рецидива после повторного интервенционного лечения прогностическая значимость ЭАС оказалась еще выше ( $HR = 1,09$ ,  $p=0,0018$ ). При увеличении относительной площади ЭАС на 10% риск рецидива ФП после повторной циркулярной РЧКИ ЛВ возрастает в 2,4 раза.

**Заключение.** ЭАС является независимым предиктором рецидива ФП после циркулярной изоляции легочных вен. Данный параметр может иметь важное значение дальнейшей разработки методов персонализации и определения оптимальной стратегии интервенционного лечения пациентов с ФП.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, циркулярная изоляция легочных вен, риск рецидива фибрилляции предсердий, контактное картирование высокой плотности, электроанатомический субстрат.

ФГБУ Северо-Западный медицинский научно-исследовательский центр имени В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург.

Оршанская В. С.\* — кардиолог-электрофизиолог отделения рентгенохирургических нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции № 2, м.н.с. научно-исследовательской лаборатории нейромодуляции научно-исследовательского отдела аритмологии, Каменев А. В. — сердечно-сосудистый хирург отделения рентгенохирургических нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции № 2, м.н.с., научно-исследовательской лаборатории нейромодуляции научно-исследовательского отдела аритмологии, Белякова Л. А. — к.т.н., в.н.с. Института экспериментальной медицины, научно-исследовательской лаборатории математического моделирования, Михайлов Е. Н. — кардиолог-электрофизиолог отделения рентгенохирургических нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции № 1, руководитель научно-исследовательской лаборатории нейромодуляции, научно-исследовательского отдела аритмологии, д.м.н., Лебедев Д. С. — сердечно-сосудистый хирург отделения рентгенохирургических нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции № 2, д.м.н., профессор, руководитель научно-исследовательского отдела аритмологии, ФГБУ СЗФМИЦ имени В. А. Алмазова.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
orviktoriya@yandex.ru

ЛВ — легочные вены, ЛП — левое предсердие, ФП — фибрилляция предсердий, РЧКИ ЛВ — радиочастотная катетерная изоляция легочных вен, ЭАС — электроанатомический субстрат.

Рукопись получена 22.05.2017  
Рецензия получена 24.05.2017  
Принята к публикации 31.05.2017

Российский кардиологический журнал 2017, 8 (148): 82–89  
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-8-82-89>

## LEFT ATRIAL ELECTROANATOMIC SUBSTRATE AS A PREDICTOR OF ATRIAL FIBRILLATION RECURRENCE AFTER CIRCULAR RADIOFREQUENCY PULMONARY VEINS ISOLATION. OBSERVATIONAL PROSPECTIVE STUDY RESULTS

Orshanskaya V. S., Kamenev A. V., Belyakova L. A., Mikhaylov E. N., Lebedev D. S.

**Aim.** To evaluate an extent of left atrial (LA) electroanatomical substrate (EAS) by the method of high density contact mapping in patients with atrial fibrillation (AF) and estimate its impact on recurrence rate following circular radiofrequency pulmonary veins (PV) isolation in prospective observational study.

**Material and methods.** Totally 181 high symptomatic subjects with paroxysmal (142 pts) and persistent (39 pts) AF, who underwent circular RF PVI were enrolled. We created and prospectively analyzed LA electroanatomical high density bipolar maps. Bipolar signals  $\leq 0.75$  mV, associated with local conduction velocity delay  $< 1$  m/s were tagged on LA maps and considered as EAS. Relative EAS areas outside PV ostia were consistently measured. All of the patients were followed up at least for 3 years and AF recurrence rate and redo procedures were recorded.

**Results.** A mean relative EAS area was  $13.8 \pm 10.3\%$  and  $32.6 \pm 18.5\%$  in patients with paroxysmal and persistent AF, respectively ( $P=0,02$ ). During a mean follow-up of  $32 \pm 7$  months, AF recurrence was diagnosed in 69 (38%) of patients. Following a redo ablation in 51 (28%) of patients, subsequent AF recurrence developed in 31 pts (19%). Multivariate analysis showed that only relative EAS areas was independently associated with AF recurrence ( $HR 1.05$ ,  $CI 95\% 1.02-1.09$ ,  $P=0.002$ ) and each 10% increase in the extent of relative EAS area was associated with a 1.6-fold elevation of AF recurrence rate after the index ablation. But the impact of the EAS on clinical outcome after redo ablation was even higher ( $HR = 1,09$ ,  $p=0,0018$ ) and each 10% increase in the extent of relative EAS area was associated with a 2.4-fold elevation of AF recurrence rate after a redo ablation.

**Conclusion.** The present study suggests that an extent of LA EAS in patients undergoing PVI — is a significant and independent predictor of AF recurrence. This

data can have important role for further development and personalization of strategy of interventional treatment in patients with AF.

Russ J Cardiol 2017, 8 (148): 82–89

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-8-82-89>

**Key words:** atrial fibrillation, circular isolation of pulmonary veins, risk of atrial fibrillation relapse, high density contact mapping, electroanatomical substrate.

Federal Almazov North-West Medical Research Centre of the Ministry of Health, Saint-Petersburg, Russia.

Катетерная абляция, направленная на элиминацию венозных триггеров нарушения ритма, является стандартным методом лечения симптомной, рефрактерной к антиаритмической терапии фибрилляции предсердий (ФП) [1, 2]. Несмотря на достигнутые успехи в интервенционном лечении ФП, высокая частота рецидивирования аритмии может быть связана не только с проблемой реконнекции легочных вен (ЛВ) [3, 4]. В экспериментальных и клинических исследованиях было доказано, что процессы формирования восприимчивого предсердного субстрата с патологическими электрофизиологическими свойствами, предрасполагая миокард предсердий к развитию микро-*re-entry*, также играют ключевую роль в запуске и поддержании ФП [5–8]. В 2005г группой Verma, et al. впервые были оценены негативная прогностическая значимость обширных рубцовых зон снижения вольтажа, “электрической тишины” и связанный с этим высокий риск рецидива после изоляции ЛВ [9]. Хотя сходные данные были обнаружены в ряде клинических исследований, по результатам которых выраженность рубцовых зон в левом предсердии также является негативным прогностическим индикатором отдаленной свободы от рецидива ФП [10–15], методика стратификации риска рецидива ФП на основании картирования электроанатомического субстрата не разрабатывалась. Визуализация аритмогенного субстрата в предсердиях и уточнение его прогностической ценности для определения риска рецидива ФП после циркулярной абляции ЛВ позволит выявить пациентов высокого риска рецидива и персонализировать выбор дальнейшей стратегии лечения.

### Материал и методы

В исследование включен 181 пациент с симптомной, рефрактерной к антиаритмической терапии ФП, которым проводилась циркулярная РЧКИ ЛВ. Из них у 142 пациентов имела место пароксизмальная ФП, у 39 — персистирующая ФП. В составе клинических характеристик пациентов (табл. 1) детально фиксировались подробности анамнеза ФП и ассоциированных заболеваний. Интраоперационно всем пациентам было выполнено контактное картирование высокой плотности эндокардиальной поверхности левого предсердия (ЛП) и идентифицированы зоны миокарда сниженной вольтажности в спектре амплитуд  $\leq 0,75$  мВ, ассоциированные с замедлением скорости проведения электрического импульса менее 1 м/с. Данные зоны были помечены как электроанатомиче-

ский субстрат (ЭАС), после чего была измерена их относительная площадь. Длительность клинического наблюдения составила не менее года, во время которого производился учет рецидивов, их времени, вида, и учет повторных интервенционных вмешательств.

**Методика картирования.** Для картирования высокой плотности окружной изоляции ЛВ и/или абляции ЛП использовалась нефлюороскопическая система трехмерной эндокардиальной навигации CARTO 3 (Biosense Webster, США). Абляционно-картирующий электрод NaviStar ThermoCool (Biosense Webster, США) вводился в ЛП. В качестве референта для выполнения картирования использовалась одна из пар 10-полюсного электрода, позиционированного в коронарном синусе. Если пациент имел ФП, проводилась электрокардиоверсия. На синусовом ритме выполнялось контактное картирование эндокардиальной поверхности ЛП с анатомической трехмерной реконструкцией в режиме “быстрого анатомического картирования” (FAM) с уровнем разрешения реконструкции 14. Одновременно проводилось построение активационных и амплитудных карт ЛП высокой плотности в режиме мануальной регистрации точек “point by point”, плотность набора точек была стандартизирована порогом интерполяции цвета 5 мм. Амплитудные и биполярные карты были проанализированы в режиме “offline”. Параметры проведения электрического импульса определялись путем пятикратного измерения дистанции и времени активации между двумя соседними точками в проекции вектора активации, результат усреднялся и производился расчет средней скорости проведения в каждой зоне. Расчет скоростных параметров производился исходя из параметров LAT (Local Activation Time) и дистанции между соседними точками в проекции вектора активации на изохронной карте ( $V = \text{Distance} / \Delta \text{LAT}$ ) (рис. 1). При сопоставлении вольтажных и активационных карт были идентифицированы зоны миокарда сниженной вольтажности в спектре амплитуд  $\leq 0,75$  мВ, ассоциированные с замедлением скорости проведения электрического импульса менее 1 м/с. Данные зоны были помечены как электроанатомический субстрат (ЭАС), после чего была измерена их относительная площадь по функции программного обеспечения навигационной системы “area measurement” (рис. 2).

**Катетерная циркулярная абляция ЛВ.** Радиочастотным (РЧ) током (генератор Stockert, Biosense Webster, США; воздействие с параметрами 43° С, 30–40 Ватт) с помощью 3,5 мм абляционного катетера с откры-

Таблица 1

## Клиническая характеристика пациентов

| Клиническая характеристика                               | Пароксизмальная | Персистирующая  | p     |
|----------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|-------|
| Возраст, лет                                             | 56,7±9          | 53±9            | NS    |
| Мужчины, n (%)                                           | 86 /61%         | 23/59%          |       |
| Число пациентов, n                                       | 142             | 39              |       |
| Длительность анамнеза, лет                               | 8,2±5,3         | 9,8±6           | 0,05  |
| Максимальная длительность пароксизма или персистирования | 41,7±37 часов   | 7,9±7,1 месяцев |       |
| Симптомность по EHRA (баллы)                             | 3±1             | 3±1             | NS    |
| Резистентность к ААП                                     | 2±1             | 3±1             | 0,004 |
| Прием амиодарона, n (%)                                  | 95 (67%)        | 33 (85%)        |       |
| Диаметр ЛП, мм                                           | 42,3±4,1        | 45,8±3,4        |       |
| Lone, n (%)                                              | 38/27%          | 3/8%            |       |
| ГБ, n (%)                                                | 110/92%         | 35/90%          |       |
| ИБС (ПИКС, ЧТКА, АКШ)                                    | 14/10%          | 7/18%           |       |
| ИМТ кг/м. кв                                             | 29±5            | 30±5            | NS    |
| СД II типа, n, (%)                                       | 25/18%          | 9/23%           |       |
| АИТ, ГЗТ, n (%)                                          | 12/9%           | 4/10%           |       |
| АМИТ, n (%)                                              | 12/9%           | 10/26%          |       |
| ДСУ, n (%)                                               | 8/7%            | 7/18%           |       |
| СССУ/ПЭКС, n (%)                                         | 2/1%            | 3/8%            |       |
| ХОБЛ, n (%)                                              | 11/8%           | 4/10%           |       |
| Системные тромбозмболии                                  | 18/13%          | 15/39%          |       |
| CHADS2 (баллы)                                           | 1,3±1           | 2±1,2           | 0,008 |
| CHA2DS2VASc (баллы)                                      | 1,9±1,3         | 2,7±1,4         | 0,009 |

**Сокращения:** ГБ — гипертоническая болезнь, ИБС — ишемическая болезнь сердца, СД — сахарный диабет, АИТ — аутоиммунный тиреоидит, ГЗТ — гормональная заместительная терапия, АМИТ — амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз в анамнезе, ДСУ — дисфункция синусового узла, СССУ — синдром слабости синусового узла, ИМТ — индекс массы тела, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ПЭКС — постоянный электрокардиостимулятор, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ЧТКА — чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика, АКШ — аорто-коронарное шунтирование, ААТ — антиаритмическая терапия, симптомность EHRA (баллы) — шкала клинической тяжести фибрилляции ФП European Heart Association.

тым контуром орошения (скорость орошения электрода физиологическим раствором 17–30 мл/мин, насос CoolFlow, Biosense Webster, США), наносились повреждения миокарда предсердий (длительность воздействия в одной точке 30–60 сек) с окружением коллекторов левых и правых ЛВ, отступая минимум 5 мм от края устьев. Электрическая изоляция ЛВ верифицировалась с помощью циркулярного диагностического электрода (Lasso 2515, Biosense Webster, США) в сочетании с интенсивным картированием внутри коллекторов ЛВ в 10–15 точках, дополнительно проводилась стимуляция аблационного электрода из устьев всех ЛВ силой тока до 10 мА. При наличии проведения в ЛВ проводились дополнительные абляции до завершения изоляции. Всем пациентам проводилась окружная изоляция ЛВ во время первой процедуры абляции.

**Наблюдение.** Длительность клинического наблюдения составила не менее трех лет, во время которого производился учет рецидивов, их времени, вида, и учет повторных интервенционных вмешательств. После катетерной абляции антикоагулянтная терапия варфарином или новыми пероральными антикоагулянтами продолжалась как

минимум 3 мес., по истечении этого срока антикоагулянт отменялся у пациентов с риском по шкале CHADS 0 или 1. Антиаритмическая терапия была продолжена как минимум на 3 мес. с последующей попыткой отмены в случае отсутствия эпизодов аритмии. При рецидивах нарушений ритма антиаритмическая терапия возобновлялась тем же препаратом или его заменой на другой. Методами выявления рецидивов аритмии являлись холтеровское мониторирование ЭКГ каждые 3 мес., и регистрация ЭКГ рутинно 1 раз/мес. и/или при появлении клинической симптоматики. Любой эпизод ФП или предсердной тахикардии длительностью более 30 секунд, зарегистрированный на ЭКГ, рассценивался как рецидив аритмии. Амбулаторные визиты к врачу проводились с интервалом 1 раз в 3 мес. в течение всего времени наблюдения. Также проводился опрос пациентов по телефону в случае пропущенных визитов и рекомендовалось посещение врача. В случае проживания пациентов в удаленных регионах связь с ними поддерживалась по телефону и с помощью электронной почты.

**Повторные абляции.** Повторная абляция выполнялась пациентам с симптомным рецидивом аритмии,

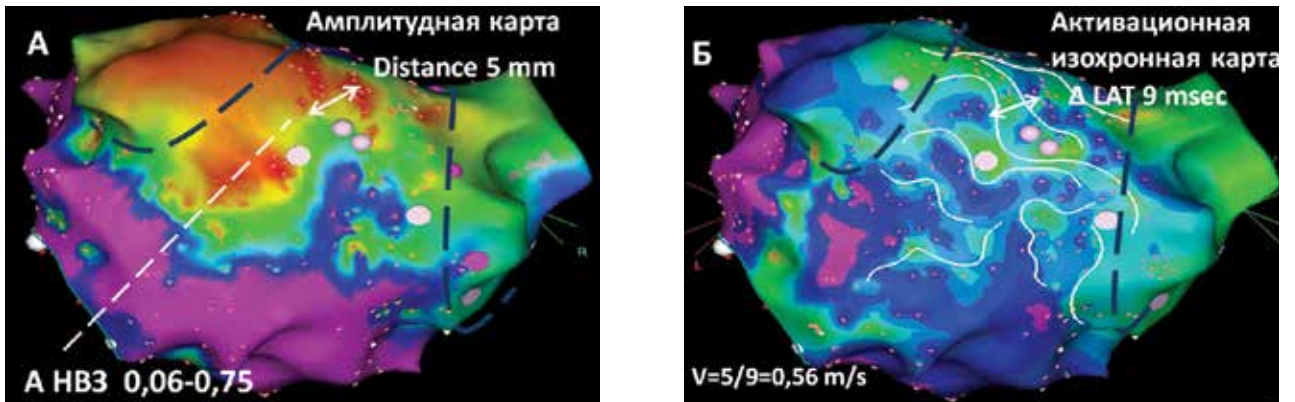


Рис. 1 (А, Б). Амплитудная (А) и активационная изохронная (Б) карты. Расчет локальных скоростных параметров.

**Примечание:** При сопоставлении вольтажных и активационных карт были выявлены зоны миокарда сниженной вольтажности, ассоциированные с замедлением скорости проведения электрического импульса менее 1 м/с. Данные зоны были помечены как электроанатомический субстрат (ЭАС), после чего была измерена их относительная площадь.

**Сокращения:** HB3 — низковольтные зоны с амплитудой эндограммы  $\leq 0,75$  мВ, LAT — local activation time, V — локальная скорость проведения электрического импульса, Distance — дистанция между стандартизированными точками.

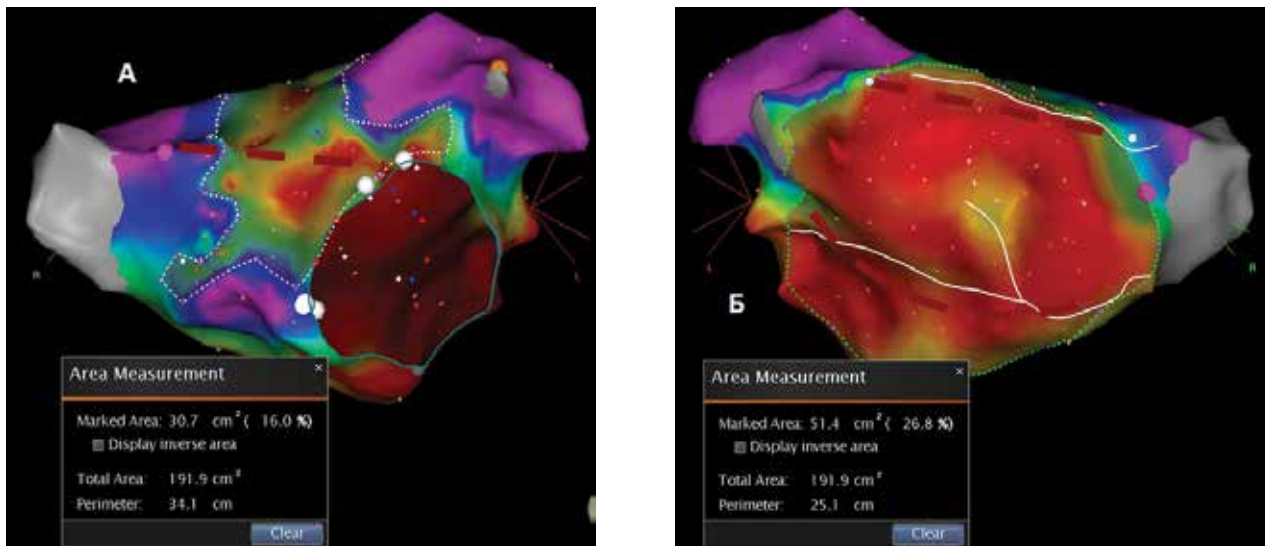


Рис. 2. Измерение относительной площади электроанатомического субстрата.

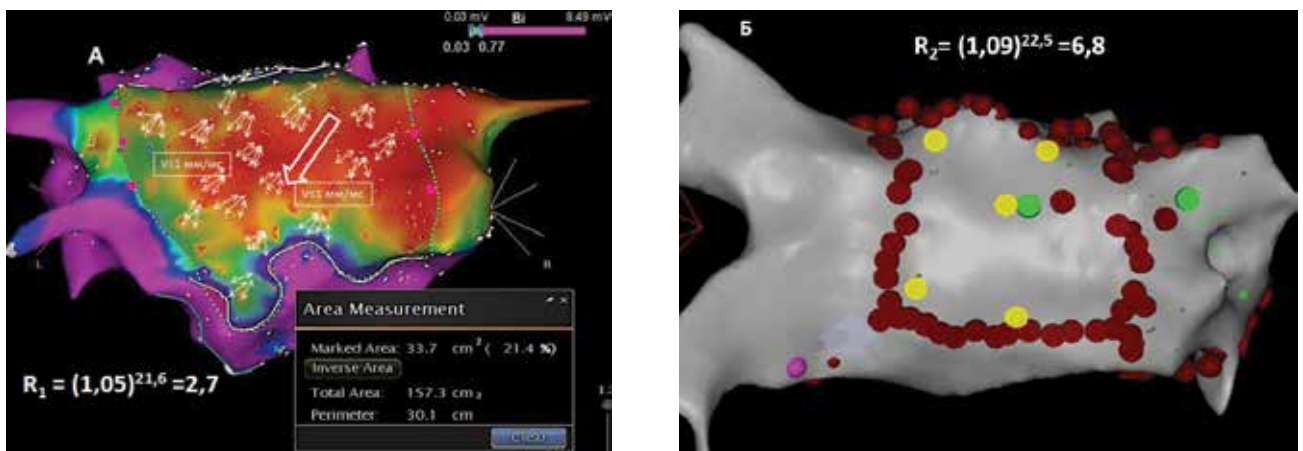


Рис. 4 (А, Б). Методика определения относительного риска рецидива ФП и персонализация дальнейшей стратегии лечения (объяснение в тексте).

**А.** Идентификация и измерение ЭАС в ЛП.

**Примечание:** Идентификация и измерение зон ЭАС, ассоциированных с патологическими электрофизиологическими свойствами (локальным замедлением проведения  $v \leq 1$ ). Расчет скоростных параметров производится исходя из параметров LAT (Local Activation Time) и дистанции между соседними стандартизованными точками в проекции вектора активации ЛП (большая стрелка).

**Б.** Персонализация протокола оперативного вмешательства.

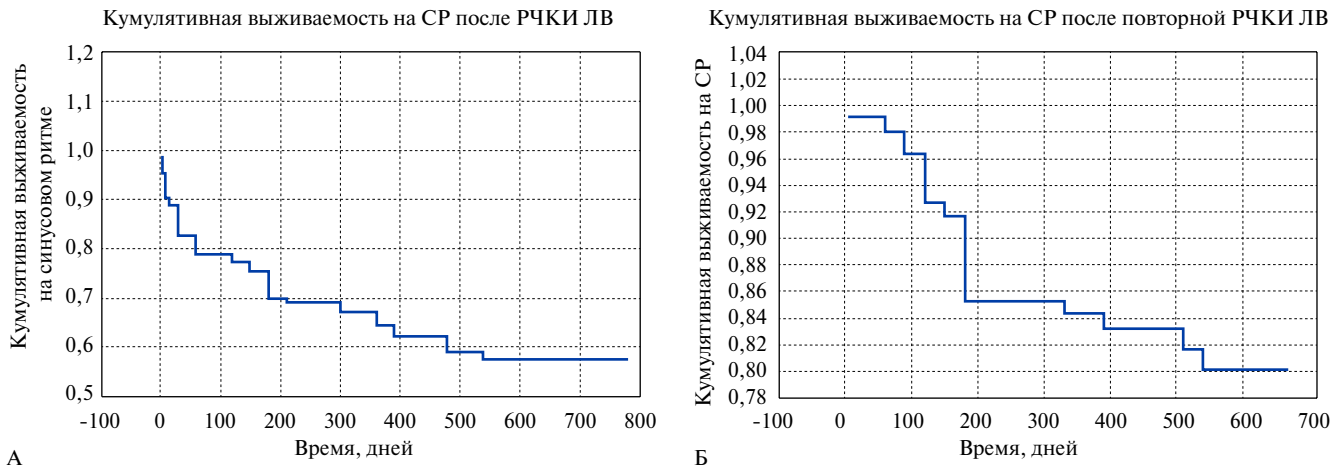


Рис. 3. Кумулятивная частота выживаемости на синусовом ритме после первичной (А) и повторной (Б) циркулярной РЧКИ ЛВ.

рефрактерным к одному-двум антиаритмическим препаратам IC класса. Во время повторной абляции оценивалось восстановление проведения в ЛВ, проводилась повторная изоляция ЛВ до достижения двунаправленной блокады проведения.

**Наблюдение.** Схема наблюдения и методика выявления рецидивов ФП после повторной абляции была такой же, как и после первой изоляции легочных вен.

**Статистический анализ.** Статистический анализ данных, полученных в ходе исследования проводился с использованием прикладных статистических программ Statistica for Windows ver. 10.0 software (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). Для показателей, имеющих приблизительно нормальное распределение, результаты представлены в виде среднего арифметического значения ( $M$ ), средней арифметической ошибки ( $m$ ) и количества признаков в группе ( $n$ ). Критерий значимости устанавливался на уровне  $p < 0,05$ . Корреляционные связи между парами количественных переменных оценивали, используя непараметрический критерий Спирмена. Для выявления независимого влияния на количественные показатели качественных факторов была использована процедура пошагового одно — и многофакторного регрессионного анализа Кокса.

### Результаты и обсуждение

Относительная площадь зон ЭАС (в % по отношению к общей площади ЛП) была измерена у всех пациентов, полученные данные ( $\text{Среднее} \pm \text{SD}$ ) показаны в таблице 2. Наиболее частой локализацией ЭАС является область крыши, задней стенки и передне-перегородочной области ЛП (как у пациентов с пароксизмальной ФП (ПФП), так и персистирующей ФП (ПерсФП)) (рис. 3).

**Рецидивы ФП.** В течение среднего периода наблюдения  $23 \pm 7$  мес. рецидив ФП после первой циркулярной РЧКИ ЛВ имел место у 69 (38%) пациентов.

**Повторная циркулярная РЧКИ ЛВ.** Повторное интервенционное лечение проводилось 51 (28%) пациентам.

Таблица 2

### Выраженность ЭАС у пациентов с ПФП и ПерсФП

| %S ЭАС ЛП у пациентов с ПФП (%) | %S ЭАС ЛП у пациентов с ПерсФП (%) | p     |
|---------------------------------|------------------------------------|-------|
| 13,8 $\pm$ 10,3                 | 29,6 $\pm$ 18,5                    | 0,002 |

**Сокращения:** %S ЭАС ЛП — относительная площадь электроанатомического субстрата левого предсердия, ПФП — пароксизмальная фибрилляция предсердий, ПерсФП — персистирующая фибрилляция предсердий.

**Рецидив после повторной изоляции ЛВ.** После повторной циркулярной РЧКИ ЛВ рецидив ФП был диагностирован у 31 (19%) пациентов.

Кривые Каплана-Мейера, показывающие кумулятивную частоту выживаемости на синусовом ритме (свободы от ФП) после первой и повторной циркулярной РЧКИ ЛВ представлены на рисунке 4.

При дальнейших расчетах была использована регрессионная модель Кокса пропорционального риска, чтобы проверить, можно ли объяснить рецидив разницей в любых известных прогностических, клинических или демографических факторах в исходном состоянии. Для выбора конечной оптимальной модели использовалась процедура пошагового отбора. Для включения в эту модель было рассмотрено 12 переменных (табл. 3, 4), в том числе демографические, клинические и электрофизиологические параметры.

Таким образом, по результатам многовариантного анализа параметр ЭАС оказался единственным независимым предиктором рецидива ФП после циркулярной РЧКИ ЛВ (табл. 3). При увеличении относительной площади ЭАС на 10% риск рецидива ФП после циркулярной РЧКИ ЛВ возрастает в 1,6 раз. В случае возникновения рецидива после повторного интервенционного лечения прогностическая значимость ЭАС оказалась еще выше (табл. 4). При увеличении относительной площади ЭАС на 10% риск рецидива ФП после циркулярной РЧКИ ЛВ возрас-

Таблица 3

**Унивариатный и мультивариатный анализ. Рецидив фибрилляции  
после циркулярной радиочастотной катетерной изоляции легочных вен**

| Варианты                | HR   | 95% CI    | P      | HR   | 95% CI    | P     |
|-------------------------|------|-----------|--------|------|-----------|-------|
| Мужской пол             | 1,06 | 0,57-1,95 | 0,85   | -    | -         | -     |
| Возраст, лет            | 1,02 | 0,98-1,06 | 0,24   | -    | -         | -     |
| Анамнез ФП, лет         | 1,08 | 1,03-1,14 | 0,008  | -    | -         | -     |
| Персистирование ФП      | 2,54 | 1,2- 3,33 | 0,01   | -    | -         | -     |
| ГБ                      | 1,6  | 0,67-3,8  | 0,28   | -    | -         | -     |
| ИБС                     | 1,33 | 0,71-2,49 | 0,36   | -    | -         | -     |
| Сахарный диабет II типа | 1,17 | 0,59-2,52 | 0,69   | -    | -         | -     |
| Анамнез тиреотоксикоза  | 2,86 | 1,32-6,2  | 0,007  | -    | -         | -     |
| ИМТ кг/м кв.            | 0,98 | 0,92-1,04 | 0,51   | -    | -         | -     |
| СССУ/ПЭКС               | 2,16 | 0,96-4,87 | 0,06   | -    | -         | -     |
| Диаметр ЛП, мм          | 1,1  | 1,03-1,19 | 0,005  | -    | -         | -     |
| S% ЭАС                  | 1,06 | 1,04-1,07 | 0,0001 | 1,05 | 1,02-1,09 | 0,002 |

**Сокращения:** ГБ — гипертоническая болезнь, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ЛП — левое предсердие, ПЭКС — постоянный электрокардиостимулятор, СССУ — синдром слабости синусового узла, ФП — фибрилляция предсердий, S% ЭАС — относительная площадь электроанатомического субстрата.

Таблица 4

**Унивариатный и мультивариатный анализ. Рецидив фибрилляции предсердий  
после повторной циркулярной радиочастотной катетерной изоляции легочных вен**

| Варианты                | HR   | 95% CI     | P       | HR   | 95% CI    | P       |
|-------------------------|------|------------|---------|------|-----------|---------|
| Мужской пол             | 1,02 | 0,42-2,48  | 0,95    | -    | -         | -       |
| Возраст, лет            | 1,01 | 0,96-1,07  | 0,58    | -    | -         | -       |
| Анамнез ФП, лет         | 1,12 | 1,04-1,19  | 0,0006  | 1,11 | 0,99-1,24 | 0,053   |
| Персистирование ФП      | 5,2  | 2,14-12,72 | 0,0027  | -    | -         | -       |
| ГБ                      | 4,9  | 0,6-36     | 0,11    | -    | -         | -       |
| ИБС                     | 0,87 | 0,33-2,25  | 0,77    | -    | -         | -       |
| Сахарный диабет II типа | 2,28 | 0,9-5,9    | 0,09    | -    | -         | -       |
| Анамнез тиреотоксикоза  | 3,57 | 1,3-9,8    | 0,013   | -    | -         | -       |
| ИМТ кг/м кв             | 0,98 | 0,9-1,07   | 0,72    | -    | -         | -       |
| СССУ/ПЭКС               | 1,6  | 0,47-5,46  | 0,44    | -    | -         | -       |
| Диаметр ЛП, мм          | 1,23 | 1,12-1,35  | 0,0001  | 1,28 | 1,07-1,52 | 0,005   |
| S% ЭАС                  | 1,12 | 1,06-1,16  | 0,00001 | 1,09 | 1,05-1,14 | 0,00018 |

**Сокращения:** ГБ — гипертоническая болезнь, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ЛП — левое предсердие, ПЭКС — постоянный электрокардиостимулятор, СССУ — синдром слабости синусового узла, ФП — фибрилляция предсердий, S% ЭАС — относительная площадь электроанатомического субстрата.

тает в 2,4 раза. Кроме ЭАС независимыми предикторами рецидива после повторного интервенционного лечения в нашей модели являются длительность анамнеза ФП (при увеличении анамнеза ФП на 1 год риск рецидива увеличивается в 1,12 раз) и размер ЛП (при увеличении диаметра ЛП на 1 мм более 45 мм риск рецидива увеличивается в 1,23 раз).

**Определение риска рецидива ФП после циркулярной РЧ изоляции ЛВ.** При статистической обработке результатов проспективного обсервационного исследования, в котором было доказано, что параметр % площади (S) ЭАС является независимым предиктором рецидива ФП после циркулярной РЧ изоляции ЛВ (табл. 3, 4) были разработаны расчетные формулы

стратификации риска рецидива ФП после интервенционного лечения.

Для того чтобы оценить прогноз и риск рецидива после циркулярной изоляции ЛВ (первичной или повторной) у пациентов с ФП необходимо, измерив относительную площадь ЭАС (S%) ЛП пациента, рассчитать относительный риск рецидива в соответствии с формулой стратификации:

$R = (1,05)^{S\% \text{ ЭАС}}$  — риск рецидива ФП после циркулярной изоляции ЛВ

$R = (1,09)^{S\% \text{ ЭАС}}$  — риск рецидива ФП после повторной циркулярной изоляции ЛВ

Кроме того, созданы расчетные таблицы стратификации, которые позволяют сделать процесс стра-

Таблица 5

## Стратификация пациентов по степени риска рецидива фибрилляции предсердий после циркулярной изоляции

| %S ЭАС | А. Риск рецидива после циркулярной РЧ изоляции ЛВ<br>$R=(1,05)^{\%S\text{ ЭАС}}$ ( $p=0,002$ ) | Б. Риск рецидива после повторной РЧ изоляции ЛВ<br>$R=(1,09)^{\%S\text{ ЭАС}}$ ( $p=0,00018$ ) |
|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0      | Риск реконнекции ЛВ                                                                            | Риск реконнекции ЛВ                                                                            |
| 1      | 1,05                                                                                           | 1,09                                                                                           |
| 2      | 1,1                                                                                            | 1,2                                                                                            |
| 3      | 1,2                                                                                            | 1,3                                                                                            |
| 4      | 1,2                                                                                            | 1,4                                                                                            |
| 5      | 1,3                                                                                            | 1,5                                                                                            |
| 6      | 1,3                                                                                            | 1,7                                                                                            |
| 7      | 1,4                                                                                            | 1,8                                                                                            |
| 8      | 1,5                                                                                            | 2                                                                                              |
| 9      | 1,6                                                                                            | 2,2                                                                                            |
| 10     | 1,6                                                                                            | 2,4                                                                                            |
| 11     | 1,7                                                                                            | 2,6                                                                                            |
| 12     | 1,8                                                                                            | 2,8                                                                                            |
| 13     | 1,9                                                                                            | 3                                                                                              |
| 14     | 2                                                                                              | 3,3                                                                                            |
| 15     | 2,1                                                                                            | 3,6                                                                                            |
| 16     | 2,2                                                                                            | 3,9                                                                                            |
| 17     | 2,3                                                                                            | 4,3                                                                                            |
| 18     | 2,4                                                                                            | 4,7                                                                                            |
| 19     | 2,5                                                                                            | 5,1                                                                                            |
| 20     | 2,7                                                                                            | 5,6                                                                                            |
| 21     | 2,8                                                                                            | 6,1                                                                                            |
| 22     | 2,9                                                                                            | 6,7                                                                                            |
| 23     | 3,1                                                                                            | 7,3                                                                                            |
| 24     | 3,2                                                                                            | 7,9                                                                                            |
| 25     | 3,4                                                                                            | 8,6                                                                                            |
| 26     | 3,6                                                                                            | 9,4                                                                                            |
| 27     | 3,7                                                                                            | 10,2                                                                                           |
| 28     | 3,9                                                                                            | 11,2                                                                                           |
| 29     | 4,1                                                                                            | 12,2                                                                                           |
| 30     | 4,3                                                                                            | 13,3                                                                                           |
| >30    | >4,3                                                                                           | >13,3                                                                                          |

**Сокращения:** ЛВ — легочные вены, %S ЭАС — относительная площадь электроанатомического субстрата.

тификации риска рецидивов максимально удобным, быстрым и персонифицировать стратегию лечения (табл. 5).

**Клинический пример.** На рисунке 4 (А, Б) продемонстрирована методика определения относительного риска рецидива ФП и персонификация дальнейшей стратегии лечения. Пациент 56 лет с персистирующей ФП (длительностью 3 нед.), до этого длительный (12 лет) анамнез пароксизмальной ФП. Интраоперационно было выполнено биполярное картирование высокой плотности, по результатам которого идентифицирована и измерена зона ЭАС с преимущественной локализацией в области крыши и задней стенки ЛП, относительной площадью

21,6% (рис. 4А). Пациент был стратифицирован по риску рецидива ФП после циркулярной изоляции ЛВ в соответствии с унифицированной таблицей стратификации, коэффициент относительного риска составил 2,7. Было принято решение ограничиться стандартным протоколом изоляции ЛВ, но с учетом высокого риска рецидива ФП интенсифицировать антиаритмическую терапию. Была продолжена терапия НОАК и назначена антиаритмическая терапия препаратом 3 класса в сочетании с бета-блокаторами. Через 7 мес. наблюдения, несмотря на достижение насыщения амиодароном, у пациента рецидивировала персистирующая ФП с выраженной тахисистолией предсердий. С учетом высокой симптомности аритмии были определены показания для повторного интервенционного лечения. Интраоперационно была идентифицирована зона реконнекции проведения в области нижнего полюса правой нижней ЛВ и правой верхней ЛВ в области задней стенки и между венами, которые не соответствовали тяжести клинического рецидива ФП. Зоны реконнекции были повторно изолированы, синусовый ритм восстановлен с помощью электроимпульсной терапии. При повторном картировании высокой плотности на синусовом ритме подтверждено наличие ЭАС с относительной площадью 22,5%. Пациент был повторно стратифицирован по риску рецидива ФП после повторной РЧ изоляции ЛВ, коэффициент относительного риска рецидива составил  $R=(1,09)^{22,5}=6,8$ . С учетом высокого риска рецидивирования ФП, пациенту была выполнена модификация ЭАС с изоляцией крыши и задней стенки ЛП (рис. 4 Б), изоляция подтверждена стимуляционными пробами. В течение 6 мес. после повторного интервенционного лечения пациенту была продолжена прежняя ААТ, с учетом устойчивого синусового ритма в течение всего времени наблюдения, амиодарон был отменен, продолжена терапия бета-блокаторами, ингибиторами АПФ, НОАК. При наблюдении за пациентом в течение 40 месяцев после повторного интервенционного лечения клинически и по результатам суточного мониторинга ЭКГ (1 раз в 3-6 мес.), ФП не рецидивировала и сохраняется устойчивый синусовый ритм.

**Ограничения исследования.** Данное клиническое проспективное наблюдательное исследование не являлось рандомизированным. Пациентам рутинно не выполнялась имплантация кардиомониторов для выявления бессимптомных пароксизмов ФП, поэтому бессимптомные рецидивы могли быть не зарегистрированы.

### Заключение

Результаты проспективного наблюдательного исследования свидетельствуют о том, что выраженность ЭАС в ЛП, ассоциированная с патологиче-

скими электрофизиологическими свойствами, является независимым предиктором рецидива ФП после циркулярной изоляции легочных вен. Полученные данные могут иметь научное и клиническое значение для дальнейшей разработки методов оптимизации

и персонификации интервенционного лечения, прогнозирования его эффективности и определении оптимальной стратегии терапии у пациентов с ФП. Необходимо проведение дальнейших клинических контролируемых рандомизированных исследований.

### Литература

1. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Europace* 2012; 14: 528-606.
2. 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.
3. Jiang RH, Po SS, Tung R, et al. Incidence of pulmonary vein conduction recovery in patients without clinical recurrence after ablation of paroxysmal atrial fibrillation: mechanistic implications. *Heart Rhythm* 2014; 11: 969-76.
4. Verma A, Jiang CY, Betts TR, STAR AF II Investigators, et al. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372: 1812-22.
5. Nattel S, Burstein B, Dobrev D. Atrial remodeling and atrial fibrillation: mechanisms and implications. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2008; 1: 62-73.
6. Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, et al. Pathophysiological Mechanisms of Atrial Fibrillation: A Translational Appraisal. *Physiological Reviews* 2011; 91(1): 265-325.
7. Spragg D. Left Atrial Fibrosis: Role in Atrial Fibrillation Pathophysiology and Treatment Outcomes. *J. Atrial Fibrillation* 2013; 5: 93-100.
8. Goette A, Kalman L, Nattel S, et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: Definition, characterization, and clinical implication. *Heart Rhythm* 2017; 14 (1): e3-e40.
9. Verma A, Wazni OM, Marrouche NF, et al. Pre-existent left atrial scarring in patients undergoing pulmonary vein antrum isolation: an independent predictor of procedural failure *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 285-92.
10. Yokokawa M, Oral H, Morady F, et al. The impact of age on the atrial substrate: insights from patients with a low scar burden undergoing catheter ablation of persistent atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2012; 34 (3): 287-94.
11. Marcus GM, Scheinman M, Olgin JE. Regional left atrial voltage in patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2007; 4 (2): 138-44.
12. Stiles MK, John B, Wong CX, et al. Paroxysmal lone atrial fibrillation is associated with an abnormal atrial substrate: characterizing the second factor. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1182-91.
13. Oakes RS, Badger TJ, Kholmovski EG, et al. Detection and quantification of left atrial structural remodeling with delayed-enhancement magnetic resonance imaging in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2009; 119 (13): 1758-67.
14. Akoum N, Daccarett M, McGann C, et al. Atrial fibrosis helps select the appropriate patient and strategy in catheter ablation of atrial fibrillation: a DE-MRI guided approach. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2011; 22(1): 16-22.
15. Spragg D, Khurram I, Zimmerman S et al. Initial experience with magnetic resonance imaging of atrial scar and co-registration with electroanatomic voltage mapping during atrial fibrillation: Success and limitations. *Heart Rhythm* 2012; 9: 2003-9.