

Особенности электроанатомического субстрата фибрилляции предсердий у пациентов, перенесших SARS-CoV-2 инфекцию

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

Цель. Определить особенности электроанатомической структуры левого предсердия (ЛП) и субстрата аритмии у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), перенесших SARS-CoV-2 инфекцию (COVID-19).

Материал и методы. В пилотное исследование включено 20 пациентов с ФП, которым выполнялась катетерная радиочастотная абляция. 10 пациентов перенесли COVID-19 и 10 пациентов взяты в качестве группы контроля. Определение субстрата ФП выполнялось методом анатомического и биполярного картирования. Анализировались зоны с амплитудой <0,25 мВ, <0,5 мВ, от 0,5 до 0,75 мВ включительно, и >0,75 мВ. Объем ЛП определялся на основании анатомической карты.

Результаты. Группы однородны по форме ФП, количеству пациентов после выполненной ранее изоляции легочных вен и сердечному ритму во время картирования. В группе COVID-19 наблюдалась более высокая площадь фиброзных зон с амплитудой <0,25 мВ (51,5±16,6% vs 29,1±16,1% в контрольной группе, p=0,007), <0,5 мВ (76,7±11,5% vs 45,6±22,7% в контрольной группе, p=0,001) и более низкая площадь интактного миокарда с амплитудой >0,75 мВ (11,6±8,0% vs 45,0±25,0% в контрольной группе, p=0,001). В группе COVID-19 в 7 случаях выполнена изоляция задней стенки из-за наличия низкоамплитудных зон. Из них трём пациентам операция выполнялась впервые. По результатам ROC-анализа, у пациентов после COVID-19 фиброзная ткань (<0,5 мВ) занимает более половины площади. А нормальная ткань (>0,75 мВ) ~30% и менее.

Заключение. Данное исследование показывает, что следствием SARS-CoV-2 инфекции может быть ремоделирование миокарда ЛП в виде диффузного фиброза. Субстрат аритмии у пациентов, перенесших COVID-19, может локализоваться не только в устьях легочных вен, но и в других областях ЛП. Это необходимо учитывать перед выполнением абляции, даже если операция проводится впервые. Рекомендуется выполнять амплитудное картирование всем пациентам, перенесшим SARS-CoV-2 инфекцию, с целью выявления фиброзных зон и планирования объема операции.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, радиочастотная абляция, коронавирусная инфекция, фиброз, амплитудное картирование.

Отношения и деятельность: нет.

¹СПБ ГБУЗ Городская больница № 40 Курортного района, Санкт-Петербург; ²ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург; ³ФГБУ Национальный медицинский научно-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: нет, Щербак С. Г. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой последипломного образования медицинского факультета, ORCID: нет, Лебедев Д. С. — д.м.н., профессор РАН, Заслуженный деятель науки РФ, г.н.с., руководитель НИО аритмологии, ORCID: 0000-0002-2334-1663.

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

ДИ — доверительный интервал, ИФА — иммуноферментный анализ, ЛП — левое предсердие, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПЦР — полимеразная цепная реакция, РЧА — радиочастотная абляция, ФП — фибрилляция предсердий, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, ES — effect size, ROC — receiver operating characteristic, SARS-CoV-2 — Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2, SD — стандартное отклонение.

Рукопись получена 27.05.2021

Рецензия получена 15.06.2021

Принята к публикации 03.07.2021



Для цитирования: Осадчий Ан. М., Семенюта В. В., Каменев А. В., Щербак С. Г., Лебедев Д. С. 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

Electroanatomic substrate of atrial fibrillation in patients after COVID-19

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

Aim. To determine the features of left atrial electroanatomic structure and the arrhythmia substrate in patients with atrial fibrillation (AF) after coronavirus disease 2019 (COVID-19).

Material and methods. The pilot study included 20 patients with AF who underwent catheter radiofrequency ablation. Ten patients had COVID-19 and 10 patients were included as a control group. AF substrate was identified using anatomic and bipolar mapping. Zones with following amplitudes were analyzed: <0,25 mV, <0,5 mV, from 0,5 to 0,75 mV inclusive, and >0,75 mV. Left atrial volume was determined based on anatomic map.

Results. The groups were homogeneous in AF type, number of patients after prior pulmonary vein isolation, and heart rate during mapping. In the COVID-19 group, there was a higher area of fibrous zones with an amplitude of <0,25 mV (51,5±16,6% vs 29,1±16,1% in the control group, p=0,007), <0,5 mV (76,7±11,5% vs 45,6±22,7% in the control group, p=0,001) and a lower area of intact myocardium with an amplitude >0,75 mV (11,6±8,0% vs 45,0±25,0% in the control group, p=0,001). In 7 COVID-19 patients, the posterior wall was isolated due to low-amplitude zones. Of these, three patients underwent surgery for the first time. According to ROC

analysis, in patients after COVID-19, fibrous tissue (<0,5 mV) occupies more than half of the area, while normal tissue (>0,75 mV) — ~30% or less.

Conclusion. This study shows that SARS-CoV-2 infection may cause left atrial remodeling in the form of diffuse fibrosis. The arrhythmia substrate in patients after COVID-19 can be localized not only in pulmonary vein mouths, but also in other left atrial areas. This must be taken into account before ablation, even if the procedure is being performed for the first time. It is recommended to perform amplitude mapping for all patients who have had SARS-CoV-2 infection in order to identify fibrous zones and plan the operation extent.

Keywords: atrial fibrillation, radiofrequency ablation, coronavirus infection, fibrosis, amplitude mapping.

Relationships and Activities: none.

¹City Hospital № 40 of Kurortny District, St. Petersburg; ²I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg; ³Almazov National Medical

Research Center, St. Petersburg; *Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia.

Osadchy An. M.* ORCID: 0000-0002-2406-942X, Semenyuta V.V. ORCID: 0000-0002-9402-3179, Kamenev A.V. ORCID: none, Shcherbak S.G. ORCID: none, Lebedev D.S. ORCID: 0000-0002-2334-1663.

*Corresponding author: an_osadchy@mail.ru

Received: 27.05.2021 Revision Received: 15.06.2021 Accepted: 03.07.2021

For citation: Osadchy An. M., Semenyuta V.V., Kamenev A.V., Shcherbak S.G., Lebedev D.S. Electroanatomic substrate of atrial fibrillation in patients after COVID-19. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4526. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4526

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) с момента своего появления изучалась множеством исследователей по всему миру. На сегодняшний день последовательно увеличивается доля пациентов, которые перенесли заболевание, вызванное вирусом SARS-CoV-2. Большое количество наблюдений показывает, что более тяжелое течение и высокая смертность при данной инфекции связаны с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Однако патогенез инфекции и влияние вируса на структуру сердца до конца не изучены.

Основным механизмом проникновения вируса SARS-CoV-2 в клетки является связывание его с ангиотензинпревращающим ферментом 2. Этот фермент также активно экспрессируется в сердечной ткани и в наибольшей степени — в самих кардиомиоцитах [1]. Предполагается, что именно через данный рецептор вирус может оказывать прямое патогенное действие на миокард.

В определенной степени тропность к ткани сердца не является уникальным свойством SARS-CoV-2. Аналогичным свойством обладают и другие, более изученные вирусы, в т.ч. другие коронавирусы человека — SARS-CoV и MERS-CoV, а также вирус гриппа H1N1 [2]. Опубликован ряд клинических наблюдений за пациентами с COVID-19, которые показывают, что повреждение миокарда наблюдается у 12-23% пациентов [3]. Морфологически такое повреждение не имеет специфических признаков и проявляется в виде умеренной мононуклеарной инфильтрации [4].

Проявления повреждения миокарда при COVID-19 достаточно разнообразны и неспецифичны. Имеют место изменения на поверхностной электрокардиограмме и трансторакальной эхокардиографии, в т.ч. ишемического характера. У некоторых пациентов наблюдается повышенный уровень тропонинов I и T, креатинфосфокиназы MB, а также маркера сердечной недостаточности — N-концевого пропептида натрийуретического гормона [5]. Причем высокий уровень тропонина I ассоциирован также с более тяжелым течением инфекции [6]. Однако повышение именно этого маркера как критерия повреждения миокарда при данном заболевании остается не совсем убедительным. Имеются данные, что тропонин I повышается у всех пациентов с COVID-19. А повышение >99 перцентиля наблюдаются в 8-12% случаев [7]. Также увеличение концентрации тропонина I наблюдается

у пациентов с почечной недостаточностью из-за замедленного метаболизма и выведения фермента из крови [3].

Повышенный уровень тропонина может отражать как повреждение миокарда ишемического генеза, так и инфекционный воспалительный процесс непосредственно в сердечной мышце. Ранее с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) уже было доказано, что некоторые виды коронавирусов могут вызывать острый миокардит [8].

У пациентов с фульминантным миокардитом на фоне COVID-19 значительно повышен интерлейкин-6 в крови, что, в свою очередь, ассоциируется с более тяжелым течением инфекции [5]. Также в сыворотке пациентов отмечается повышение и других провоспалительных цитокинов, например, CXCL10, интерлейкин-8, фактор некроза опухоли-альфа и пр. [9]. Медиаторы воспалительного ответа, в особенности, трансформирующий фактор роста бета, способствуют процессам фиброза в ткани предсердий и изменению электрофизиологических свойств миокарда, повышая риск возникновения нарушений ритма сердца, в т.ч. фибрилляции предсердий (ФП) [10]. Это подтверждается недавними клиническими исследованиями, в которых аритмии у больных COVID-19 выявлялись в 12,9% случаев, из которых ФП наблюдалась у 61,5% пациентов [11].

Фиброз миокарда левого предсердия (ЛП) играет значимую роль в инициации и поддержании ФП, а также рецидиве после изоляции легочных вен [12]. Одним из методов определения электроанатомического субстрата ФП является контактное анатомическое и амплитудное картирование с помощью систем трехмерной эндокардиальной навигации. Совместное использование амплитудного картирования и МРТ с отсроченным контрастированием позволило установить, что зоны ЛП с амплитудой <0,5 мВ ассоциированы с зонами фиброза [13, 14].

Обширные низкоамплитудные зоны, ассоциированные с фиброзом миокарда ЛП, являются неблагоприятным прогностическим фактором высокого риска рецидива после изоляции легочных вен. Учитывая это, особенно актуально выполнять амплитудное картирование перед радиочастотной аблацией (РЧА) пациентам после перенесенной COVID-19, поскольку это может повлиять на тактику операции.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Контрольная группа (n=10)	COVID-19 (n=10)	p	ES
Возраст, лет	61±7 [56; 67]	66±6 [61; 70]	0,180	0,62
Пол Мужской/женский	8 (80%)/2 (20%)	4 (40%)/6 (60%)	0,085	0,41
ФП/ТП	4 (40%)	7 (70%)	0,301	0,35
Форма Пароксизмальная/персистирующая	4 (40%)/6 (60%)	3 (30%)/7 (70%)	0,639	0,10
Анамнез операций Первично/повторно	5 (50%)/5 (50%)	6 (60%)/4 (40%)	0,653	0,10
Исходный ритм Синусовый/ФП-ТП	5 (50%)/5 (50%)	1 (10%)/9 (90%)	0,070	0,44

Сокращения: ES — effect size, ФП — фибрилляция предсердий, ТП — трепетание предсердий.

Цель: определить особенности электроанатомической структуры ЛП и субстрата аритмии у пациентов с ФП, перенесших COVID-19.

Материал и методы

В пилотное исследование включено 20 пациентов с ФП, которым выполнялась радиочастотная катетерная абляция, в период с мая 2020г по май 2021г. Из них 10 пациентов перенесли COVID-19 и 10 пациентов взяты в качестве группы контроля. Критерием включения в группу COVID-19 была перенесенная респираторная вирусная инфекция, соответствующая клинике легкой или средней степени тяжести, с верификацией возбудителя методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени. Трое пациентов со средней степенью тяжести находились на стационарном лечении, остальные пациенты проходили лечение амбулаторно. У одного из амбулаторных пациентов заболевание протекало в энтеральной форме. Пациенты проходили полный курс лечения с последующим определением иммуноглобулинов класса G к SARS-CoV-2 методом количественного иммуноферментного анализа (ИФА), не ранее чем через 1 мес. Госпитализация для проведения РЧА выполнялась не ранее чем через 1,5 мес. после перенесенной инфекции. Среднее время от верификации вируса до выполнения операции составило 124±98 дней (минимум — 45; максимум — 313). Критерием включения в контрольную группу было отсутствие зарегистрированной COVID-19 за время пандемии, отсутствие зарегистрированных контактов с больными COVID-19, а также отсутствие антител класса IgG к SARS-CoV-2 методом ИФА анализа сроком не >1 мес. до момента операции. Двое пациентов контрольной группы после отрицательных результатов ИФА на антитела IgG прошли курс вакцинации за 1,5 мес. до операции. Критериями исключения из исследования являлись: наличие двух и более ранее перенесенных операций РЧА субстрата ФП, ве-

рифицированная SARS-CoV-2 инфекция методом ПЦР при отрицательном результате ИФА на антитела класса IgG, а также отрицательный ПЦР-тест при положительном результате ИФА на антитела класса IgG.

Всем пациентам перед госпитализацией выполнялся анализ ПЦР в реальном времени мазка из ротоглотки на РНК SARS-CoV-2. До включения в исследование у всех участников было получено письменное добровольное информированное согласие на выполнение медицинских вмешательств. 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 автоматического анатомического и биполярного картирования с помощью системы CARTO 3 (Biosense Webster) и модуля Confidence абляционно-картирующим электродом SmartTouch 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 кольце 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. Объем ЛП определялся на основании анатомической карты.

Статистический анализ проведен в программном обеспечении SPSS v.26 и STATISTICA 12. Нормальность распределения оценивалась методом Шапиро-Уилка. Количественные показатели представлены в виде среднего и стандартного отклонения (SD) с 95% доверительным интервалом (ДИ) (Mean±SD [ДИ -95%; ДИ +95%]), а также в виде медианы и квартилей (Me [Q25; Q75]). Значимость различий по количественным показателям оценивалась с помощью

Таблица 2

Результаты анализа анатомических и амплитудных карт

Показатель	Контрольная группа (n=10)	COVID-19 (n=10)	p	d Коэна
Объем левого предсердия, мл	101,2±40,5 [72,2; 130,1]	128,6±50,3 [92,5; 164,6]	0,197	0,599
Зона <0,25 мВ, %	29,1±16,1 [17,5; 40,6]	51,5±16,6 [39,6; 63,4]	0,007	1,370
Зона <0,5 мВ, %	45,6±22,7 [29,4; 61,8]	76,7±11,5 [68,4; 84,9]	0,001	1,728
Зона от 0,5 мВ до 0,75 мВ, %	9,4±3,7 [6,7; 12,0]	11,7±6,2 [7,3; 16,2]	0,312	0,465
Зона >0,75 мВ, %	45,0±25,0 [27,1; 62,9]	11,6±8,0 [5,9; 17,3]	0,001	1,799

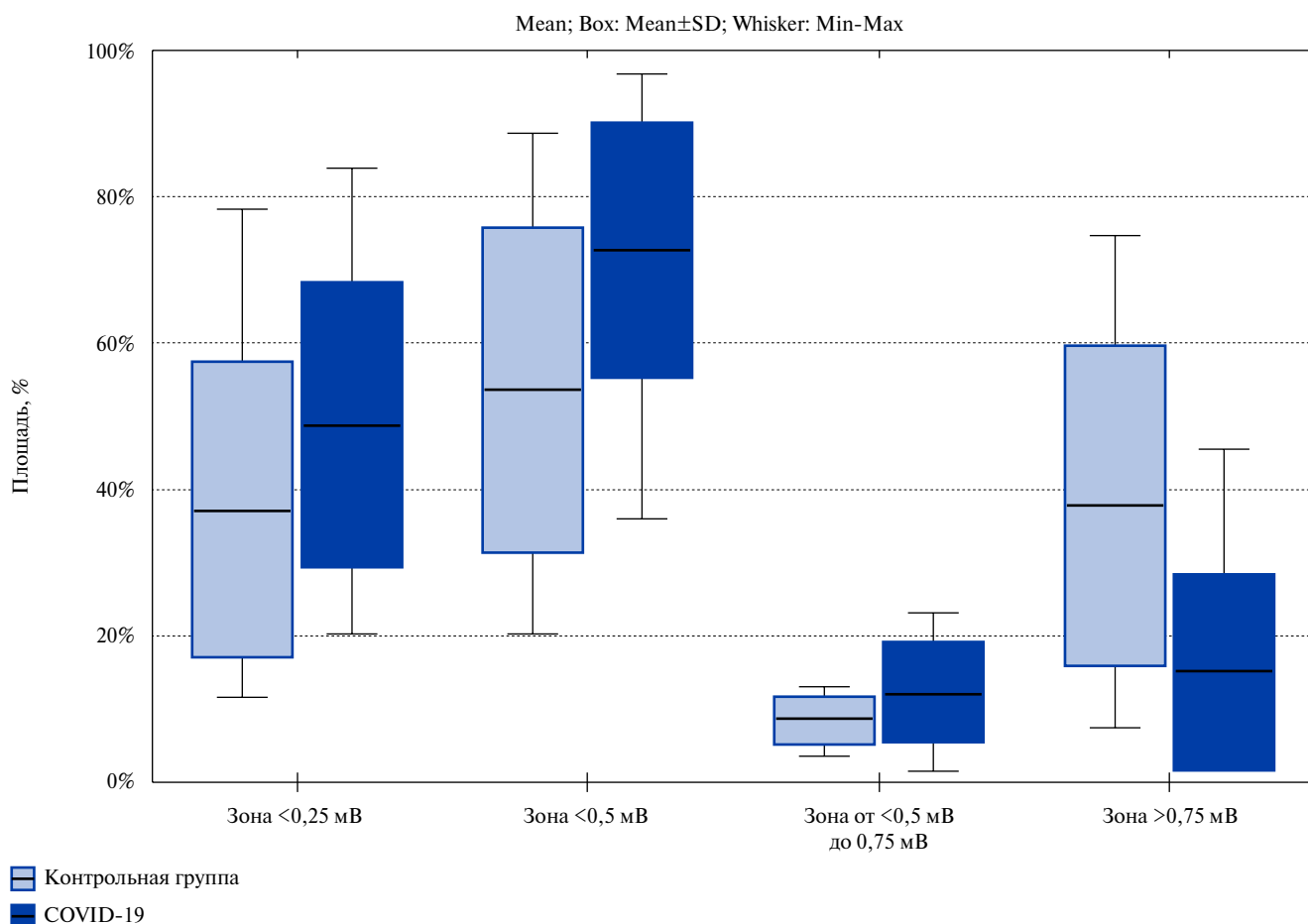


Рис. 1. Площадь амплитудных зон.

Сокращение: SD — standard deviation (стандартное отклонение).

t-критерия Стьюдента и t-критерия Уэлча, а также U-критерия Манна-Уитни. Размер эффекта представлен коэффициентом d Коэна, значение $d > 0,8$ расценивалось как высокий уровень эффекта. Для исключения влияния независимых факторов выполнялся многофакторный дисперсионный анализ с апостериорным тестом Тьюки. Оптимальные пороговые значения количественных признаков определены ROC-анализом (receiver operating characteristic), точка отсечения выбрана методом Юдена. Проверка гипотезы о различиях в таблицах сопряженности оценивалась с помощью точного критерия Фишера и χ^2 -Пирсона, а размер эффекта (effect size, ES) — с

мощью ϕ -Пирсона и V-Крамера. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента корреляции Пирсона и оценкой статистической значимости с помощью t-критерия. Различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$ и мощности теста $1-\beta > 0,8$.

Результаты

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Группы однородны по форме ФП, количеству пациентов после выполненной ранее изоляции легочных вен и сердечному ритму во время картирования. Данные факторы как по отдельности, так

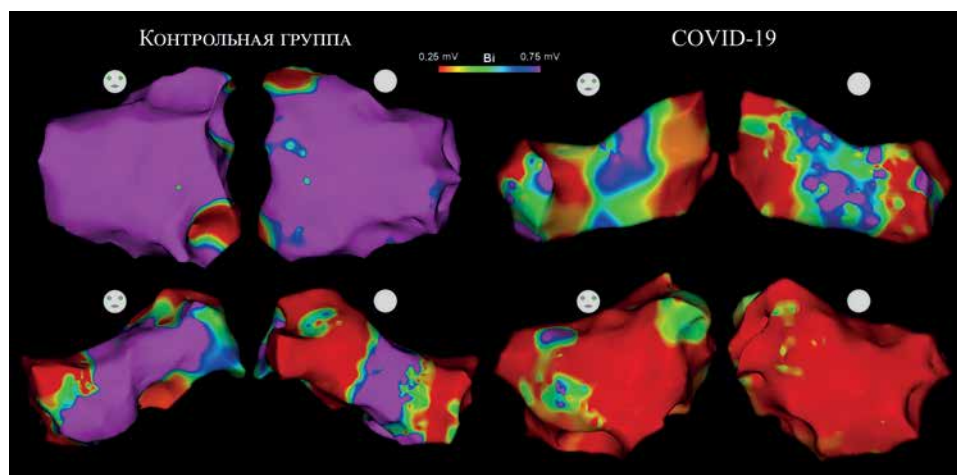


Рис. 2. Амплитудные карты пациентов.

Примечание: на рисунке представлены биполярные амплитудные карты ЛП. Красным цветом обозначены фиброзные зоны с амплитудой <0,25 мВ, фиолетовым — нормальная ткань с амплитудой >0,75 мВ. Оба пациента в контрольной группе прошли полный курс вакцинации за 1,5 мес. до операции. Сверху представлены амплитудные карты пациентов, которым операция выполнялась впервые, снизу — пациенты после выполненной ранее изоляции легочных вен. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращение: ЛП — левое предсердие.

Таблица 3

**Результаты корреляционного анализа с учетом времени
от верификации вируса SARS-CoV-2 до выполнения операции**

Показатель	Кoeffициент Пирсона (R)	Кoeffициент детерминации (R ²)	p
Объем левого предсердия, мл	0,44	0,189	0,209
Зона <0,25 мВ, %	-0,05	0,003	0,883
Зона <0,5 мВ, %	-0,39	0,150	0,269
Зона от 0,5 мВ до 0,75 мВ, %	-0,09	0,008	0,803
Зона >0,75 мВ, %	0,63	0,394	0,051

Таблица 4

Объем РЧА

Показатель	Контрольная группа (n=10)	COVID-19 (n=10)	p	ES
Изоляция устьев легочных вен	9 (90%)	9 (90%)	0,763	0
Изоляция задней стенки	1 (10%)	7 (70%)	0,010	0,61
Абляция КТИ	2 (20%)	3 (30%)	0,500	0,12

Сокращения: ES — effect size, КТИ — кава-трикуспидальный истмус.

и в сочетании не оказывали статистически значимого влияния на площадь анализируемых амплитудных зон ($p > 0,05$).

Картирование проводилось непосредственно перед аблацией и, при наличии синусового ритма, выполнялось на предсердной стимуляции с циклом 600 мс. Количество набранных точек в группах значимо не отличалось (625 [491; 864] в контрольной группе, против 938 [680; 1035] в группе COVID-19, $p=0,1$). Результаты анализа анатомических и амплитудных карт представлены в таблице 2. У пациентов, перенесших COVID-19, статистически значимо и с высоким уровнем эффекта наблюдалась более высокая площадь фиброзных зон с амплитудой <0,25 мВ, <0,5 мВ и более низкая

площадь нормальной ткани предсердий с амплитудой >0,75 мВ (рис. 1, 2). В группе COVID-19 имеется тенденция к увеличению объема ЛП и площади зоны с замедленным проведением импульса с амплитудой в диапазоне от 0,5 до 0,75 мВ, уровень эффекта средний, но различия статистически незначимы. Данные изменения не показали корреляции с учетом времени от верификации вируса до выполнения операции (табл. 3).

Объем выполненных операций представлен в таблице 4. Изоляция задней стенки ЛП была выполнена 1 пациенту в контрольной группе. Причиной послужило отсутствие электрической активности в устьях легочных вен после выполненной ранее аблации. В группе COVID-19 изоляция задней стенки потребовалась

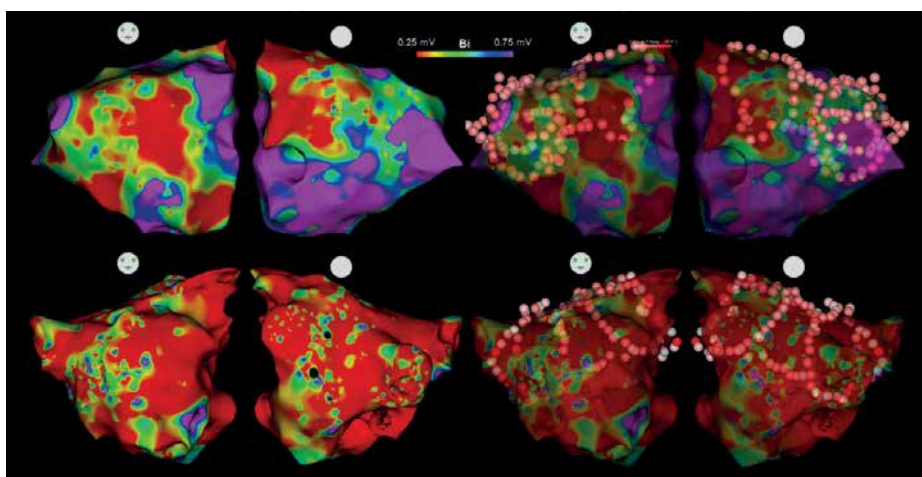


Рис. 3. Амплитудные карты пациентов группы COVID-19.

Примечание: на рисунке представлены биполярные амплитудные карты ЛП у двух пациентов, перенесших SARS-CoV-2 инфекцию, которым впервые была выполнена операция РЧА в сочетании с изоляцией задней стенки ЛП. Красным цветом обозначены фиброзные зоны с амплитудой <0,25 мВ, фиолетовым — нормальная ткань с амплитудой >0,75 мВ. На картах справа спроецированы точки аблации. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: ЛП — левое предсердие, РЧА — радиочастотная аблация.

Таблица 5

Результаты ROC-анализа

Показатель	Cut-off point	Чувствительность	Специфичность	AUC±SD [ДИ +95%; ДИ -95%]	p
Объем левого предсердия, мл	121,9	80%	80%	0,710±0,128 [0,460; 0,960]	>0,05
Зона <0,25 мВ, %	40,5%	80%	80%	0,850±0,085 [0,682; 1,018]	<0,001
Зона <0,5 мВ, %	58,6%	100%	70%	0,920±0,060 [0,803; 1,037]	<0,001
Зона от 0,5 мВ до 0,75 мВ, %	10,7%	70%	70%	0,650±0,129 [0,396; 0,904]	>0,05
Зона >0,75 мВ, %	29,8%	100%	70%	0,930±0,055 [0,822; 1,038]	<0,001

Сокращения: AUC — площадь под ROC-кривой, ДИ — доверительный интервал, SD — стандартное отклонение.

в 7 случаях, причем у 3 пациентов операция выполнялась впервые (рис. 3). В одном случае также отсутствовала электрическая активность в устьях легочных вен после выполненной ранее изоляции. В остальных случаях причиной изоляции задней стенки послужило наличие диффузных низкоамплитудных зон в ЛП.

Как видно из результатов ROC-анализа (рис. 4), у пациентов после COVID-19 фиброзная ткань (<0,5 мВ) занимает более половины площади (табл. 5). А нормальная ткань (>0,75 мВ) ~30% и менее. Объем ЛП после перенесенной инфекции имеет тенденцию к увеличению и достигает >120 мл (максимальное значение — 206,9 мл).

Обсуждение

Набор точек амплитудной карты в представленной работе производился либо на синусовом ритме, либо при ФП. В обеих группах имеются пациенты

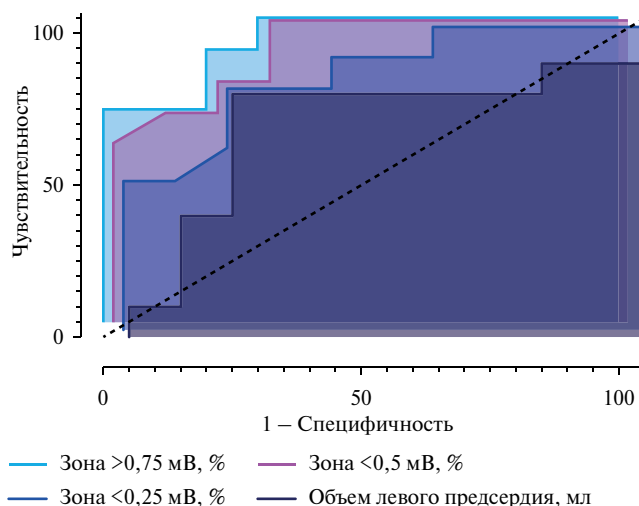


Рис. 4. ROC-кривые для анализируемых показателей.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

с пароксизмальной и персистирующей формами аритмии. В некоторых исследованиях описано влияние сердечного ритма и формы ФП на амплитуду сигнала при эндокардиальном картировании, однако в нашем исследовании это влияние не выявлено.

В одном из исследований сравнивались амплитудные карты на ФП и на синусовом ритме после электрической кардиоверсии у одних и тех же пациентов [15]. По результатам этого исследования, исходный ритм значимо коррелирует со средней амплитудой биполярного сигнала и зависит также от формы аритмии. При пароксизмальной форме средняя амплитуда выше, чем при персистирующей, причем как на синусовом ритме, так и при ФП. Из выводов исследования следует, что суммарная амплитуда $<0,5$ мВ, полученная во время ФП, соответствует амплитуде $<1,5$ мВ на синусовом ритме, и необходимо учитывать эту погрешность при сравнении данных групп пациентов. В то же время другие исследователи не подтвердили эти результаты [16].

Также данное заключение не соотносится с результатами других исследований, в которых сравнивались амплитудные карты и изображения фиброзных зон на МРТ с замедленным контрастированием. В данных исследованиях не учитывался ритм во время картирования и форма аритмии. Результаты обоих исследований показывают, что фиброзные зоны по данным МРТ с контрастированием имеют амплитуду $<0,5$ мВ [13, 14].

В другом исследовании также при сравнении амплитудных карт с изображениями фиброзных зон на МРТ с замедленным контрастированием, но у пациентов после выполненной ранее аблации точка отсечения для идентификации рубца выбрана $<0,2$ мВ для легочных вен и задней стенки и $<0,45$ мВ для остальных областей ЛП [17]. Авторы предполагают, что несоответствие точек отсечения связано с тем, что всем пациентам ранее выполнялась аблация устьев легочных вен. Авторы также допускают, что точка отсечения для фиброза, не связанного с аблацией, может отличаться. Однако при сравнении с изображениями МРТ с отсроченным контрастированием авторы выбрали точку отсечения $0,27$ мВ для определения рубцовой зоны.

Предполагается также, что свойствами аритмогенного субстрата обладает область с амплитудой $\leq 0,75$ мВ, поскольку она ассоциирована с замедлением проведения электрического импульса [18]. Однако отсутствуют убедительные доказательства, что область с амплитудой в диапазоне от $0,5$ мВ до $0,75$ мВ является фиброзной тканью.

Исходя из этого следует, что фиброзная ткань ЛП имеет амплитуду $<0,45$ - $<0,5$ мВ и не зависит ни от

сердечного ритма во время картирования, ни от формы аритмии. Поэтому нет необходимости учитывать погрешность средней амплитуды сигнала с ЛП при оценке площади фиброза.

Учитывая, что обширные фиброзные зоны ЛП являются неблагоприятным прогностическим фактором рецидива после изоляции легочных вен, некоторыми исследователями предложена методика модифицированного индивидуального подхода при аблации субстрата ФП [19]. Она заключается в выполнении изоляции задней стенки ЛП при наличии в ней фиброзных зон, выявленных при амплитудном картировании. В последующем крупном исследовании этих авторов обнаружено улучшение прогноза в отношении рецидива аритмии у пациентов с модифицированным подходом [20].

Ограничения исследования. Данное исследование является пилотным и в настоящее время продолжается. Из-за малого количества пациентов, удовлетворяющих критериям включения и исключения, было решено объединить пациентов, направленных на первичную операцию, с пациентами после ранее выполненной изоляции легочных вен, пациентов с разной формой ФП и разным сердечным ритмом во время картирования. Однако данные показатели как в однофакторном, так и в многофакторном анализе не оказали статистически значимого влияния на площадь анализируемых амплитудных зон.

Заключение

Данное исследование показывает, что следствием перенесенной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, может быть структурное ремоделирование миокарда ЛП в виде диффузного фиброза. Эти изменения могут быть обнаружены с помощью биполярного эндокардиального картирования. Установлено, что субстрат аритмии у пациентов, перенесших COVID-19, может локализоваться не только в устьях легочных вен, но и в области задней стенки, а также в других областях ЛП. Причем субстрат аритмии преимущественно представлен зонами фиброза с амплитудой $<0,25$ мВ и $<0,5$ мВ. Эти особенности необходимо учитывать перед проведением аблации и рассматривать возможность изоляции задней стенки ЛП, даже если операция по поводу ФП выполняется впервые. Поэтому рекомендуется выполнять амплитудное картирование всем пациентам, перенесшим SARS-CoV-2 инфекцию, с целью выявления фиброзных зон и планирования объема операции.

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

Литература/References

1. Nicin L, Abplanalp WT, Mellentin H, et al. Cell type-specific expression of the putative SARS-CoV-2 receptor ACE2 in human hearts. *Eur Heart J*. 2020;41(19):1804-6. doi:10.1093/eurheartj/ehaa311.
2. Kochi AN, Tagliari AP, Forleo GB, et al. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;31(5):1003-8. doi:10.1111/jce.14479.
3. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):475-81. doi:10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
4. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):420-2. doi:10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
5. Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz*. 2020;45(3):230-2. doi:10.1007/s00059-020-04909-z.
6. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020;63(3):390-1. doi:10.1016/j.pcad.2020.03.001.
7. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(7):1131-4. doi:10.1515/ccclm-2020-0198.
8. Alhagbani T. Acute myocarditis associated with novel Middle east respiratory syndrome coronavirus. *Ann Saudi Med*. 2016;36(1):78-80. doi:10.5144/0256-4947.2016.78.
9. Del Valle DM, Kim-Schulze S, Huang H-H, et al. An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. *Nat Med*. 2020;26(10):1636-43. doi:10.1038/s41591-020-1051-9.
10. Hu Y-F, Chen Y-J, Lin Y-J, et al. Inflammation and the pathogenesis of atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12(4):230-43. doi:10.1038/nrcardio.2015.2.
11. Coromilas EJ, Kochav S, Goldenthal J, et al. Worldwide Survey of COVID-19-Associated Arrhythmias. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2021;14(3):285-95. doi:10.1161/CIRCEP.120.009458.
12. Marrouche NF, Wilber D, Hindricks G, et al. Association of Atrial Tissue Fibrosis Identified by Delayed Enhancement MRI and Atrial Fibrillation Catheter Ablation: The DECAAF Study. *JAMA*. 2014;311(5):498-506. doi:10.1001/jama.2014.3.
13. Spragg DD, Khurram I, Zimmerman SL, et al. Initial experience with magnetic resonance imaging of atrial scar and co-registration with electroanatomic voltage mapping during atrial fibrillation: Success and limitations. *Hear Rhythm*. 2012;9(12):2003-9. doi:10.1016/j.hrthm.2012.08.039.
14. Badger TJ, Daccarett M, Akoum NW, et al. Evaluation of left atrial lesions after initial and repeat atrial fibrillation ablation: lessons learned from delayed-enhancement MRI in repeat ablation procedures. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3(3):249-59. doi:10.1161/CIRCEP.109.868356.
15. Yagishita A, De Oliveira S, Cakulev I, et al. Correlation of Left Atrial Voltage Distribution Between Sinus Rhythm and Atrial Fibrillation: Identifying Structural Remodeling by 3-D Electroanatomic Mapping Irrespective of the Rhythm. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27(8):905-12. doi:10.1111/jce.13002.
16. Saghy L, Callans DJ, Garcia F, et al. Is there a relationship between complex fractionated atrial electrograms recorded during atrial fibrillation and sinus rhythm fractionation? *Hear Rhythm*. 2012;9(2):181-8. doi:10.1016/j.hrthm.2011.09.062.
17. Kapa S, Desjardins B, Callans DJ, et al. Contact Electroanatomic Mapping Derived Voltage Criteria for Characterizing Left Atrial Scar in Patients Undergoing Ablation for Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25(10):1044-52. doi:10.1111/jce.12452.
18. 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. *Russ J Cardiol*. 2017;148(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.
19. Kottkamp H, Berg JAN, Bender R, et al. Box Isolation of Fibrotic Areas (BIFA): A Patient-Tailored Substrate Modification Approach for Ablation of Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27(1):22-30. doi:10.1111/jce.128709.
20. Schreiber D, Rieger A, Moser F, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation with box isolation of fibrotic areas: Lessons on fibrosis distribution and extent, clinical characteristics, and their impact on long-term outcome. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017;28(9):971-83. doi:10.1111/jce.13278.