

<https://doi.org/10.21518/at2023-004>

Оригинальная статья / Original article

Взаимосвязь структурных изменений миокарда левого предсердия и эффективности криоабляции при персистирующей фибрилляции предсердий

В.С. Кирилова[✉], <https://orcid.org/0000-0003-4307-7107>, kirilovavalentina08@gmail.comО.В. Стукалова, <https://orcid.org/0000-0001-8377-2388>, olgastukalova@mail.ruО.П. Апарина, <https://orcid.org/0000-0002-4414-698X>, olla_a@mail.ruЕ.Б. Майков, <https://orcid.org/0000-0003-2989-9366>, evmaykov@gmail.com

Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова; 121552, Россия, Москва, ул. Академика Чазова, д. 15а

Резюме

Введение. Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с отсроченным контрастированием высокого разрешения позволяет выявить фиброз левого предсердия, выраженность которого может быть связана с эффективностью катетерной абляции.**Цель.** Изучить структурные изменения миокарда левого предсердия по данным МРТ с контрастированием у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий и сопоставить результаты с эффективностью баллонной криоабляции.**Материалы и методы.** В исследование включены 73 пациента с персистирующей формой фибрилляции предсердий. Пациенты были разделены на две группы: в 1-й выполнялась криоабляция легочных вен (n = 39 (53,4%)); во 2-й – криоабляция легочных вен и задней стенки левого предсердия (n = 34 (46,6%)). Всем пациентам до криоабляции проводилась МРТ сердца с отсроченным контрастированием высокого разрешения. Клиническая эффективность вмешательства оценивалась через 12 мес. после криоабляции.**Результаты.** Выраженность фиброза левого предсердия до вмешательства составляла 0,7% [0; 3,07]. Общая эффективность вмешательства составила 57,1%. Вмешательство было наиболее эффективным (59,5%) у пациентов с выраженностью фиброза до абляции менее 20% и наименее эффективным (50%) – при фиброзном поражении более 20%. Факторами риска рецидива фибрилляции предсердий после криоабляции явились: рецидив фибрилляции предсердий в первые 3 мес. после вмешательства, женский пол, длительность максимального эпизода фибрилляции предсердий более 3 мес. и инсульт / транзиторная ишемическая атака в анамнезе.**Заключение.** Выраженность фиброза левого предсердия более 20%, ранний рецидив фибрилляции предсердий в первые 3 мес. после вмешательства, женский пол, длительность максимального эпизода фибрилляции предсердий более 3 мес. и инсульт / транзиторная ишемическая атака могут быть связаны с рецидивом фибрилляции предсердий в период наблюдения 3–12 мес.**Ключевые слова:** фиброз, баллонная криоабляция, магнитно-резонансная томография, легочные вены, инсульт, транзиторная ишемическая атака**Для цитирования:** Кирилова В.С., Стукалова О.В., Апарина О.П., Майков Е.Б. Взаимосвязь структурных изменений миокарда левого предсердия и эффективности криоабляции при персистирующей фибрилляции предсердий. *Атеротромбоз*. 2023;13(1):93–104. <https://doi.org/10.21518/at2023-004>.**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Relationship between structural changes in the myocardium of the left atrium and the effectiveness of cryoablation in persistent atrial fibrillation

Valentina S. Kirilova[✉], <https://orcid.org/0000-0003-4307-7107>, kirilovavalentina08@gmail.comOlga V. Stukalova, <https://orcid.org/0000-0001-8377-2388>, olgastukalova@mail.ruOlga P. Aparina, <https://orcid.org/0000-0002-4414-698X>, olla_a@mail.ruEvgeny B. Maykov, <https://orcid.org/0000-0003-2989-9366>, evmaykov@gmail.com

National Medical Research Center of Cardiology named after the Academician E.I. Chazov; 15a, Academician Chazov St., Moscow, 121552, Russia

Abstract

Introduction. High-resolution contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging reveals left atrial fibrosis, the severity of which may be related to the effectiveness of catheter ablation.

Aim. To study the structural changes of the left atrium myocardium according to magnetic resonance imaging with contrast in patients with persistent atrial fibrillation before balloon cryoablation and compare the results with the effectiveness of the intervention.

Materials and methods. The study included 89 patients with persistent form of atrial fibrillation. The patients were randomized into two groups: in the 1st, the pulmonary veins cryoablation was performed (n = 39 (53.4%)); in the 2nd, the pulmonary veins and posterior wall of the left atrium cryoablation was performed (n = 34 (46.6%)). All patients before cryoablation underwent cardiac magnetic resonance imaging with delayed contrast using a high-resolution MR pulse sequence. The clinical efficacy of the intervention was evaluated after 12 months after the cryoablation.

Results. The severity of fibrotic myocardial lesion of the left atrium before balloon cryoablation was 0.7% [0; 3,07]. Overall efficiency of the intervention rate was 57.1%. Cryoablation was most effective (59.5%) in patients severity of fibrosis less than 20% and least effective (50%) severity of fibrosis more than 20%. Risk factors for atrial fibrillation recurrence after cryoablation were: early atrial fibrillation recurrence, female sex, the maximum atrial fibrillation duration more than 3 months, stroke/TIA.

Conclusion. The severity of left atrial fibrosis more than 20%, early recurrence of atrial fibrillation in the first 3 months after the cryoablation, female sex, the duration of the maximum atrial fibrillation episode more than 3 months, and a history of stroke/transient ischemic attack may be associated with recurrence of AF during the period observation 3–12 months.

Keywords: fibrosis, atrial fibrillation, balloon cryoablation, magnetic resonance imaging, pulmonary veins, stroke, transient ischemic attack

For citation: Kirilova V.S., Stukalova O.V., Aparina O.P., Maykov E.B. Relationship between structural changes in the myocardium of the left atrium and the effectiveness of cryoablation in persistent atrial fibrillation. *Atherothrombosis*. 2023;13(1):93–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/at2023-004>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Эффективность катетерной аблации у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий (ФП) составляет в среднем 55% и уступает эффективности интервенционного лечения при пароксизмальной форме аритмии [1–4]. Одним из факторов, способствующих прогрессированию ФП, является структурное ремоделирование левого предсердия (ЛП) [5]. Кроме того, важную роль могут играть сопутствующие заболевания [6], традиционные факторы риска – пол [7], возраст, длительность анамнеза ФП [8].

В 2016 г. Европейским обществом кардиологов был представлен консенсус, в котором подчеркивается важная роль структурных изменений миокарда предсердий, которые усугубляют электрофизиологические изменения в ЛП и являются субстратом для прогрессирования ФП, а также повышения тромбоэмболического риска аритмии [9].

Эти данные были подтверждены с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) с отсроченным контрастированием, когда стало возможным получение изображений ЛП высокого разрешения

и количественных и топографических данных о предсердном фиброзе [10]. Так, в клинических исследованиях было продемонстрировано, что выраженность фиброзного поражения ЛП ассоциирована с эффективностью интервенционного лечения пароксизмальной и персистирующей ФП [11].

Учитывая представленные данные, актуальной задачей является изучение фиброзного поражения ЛП при персистирующей форме ФП, а также взаимосвязи полученных данных с результатами интервенционного лечения аритмии, в том числе при расширенных протоколах вмешательства [12]. Научный поиск в этом направлении потенциально может привести к усовершенствованию протоколов интервенционного лечения персистирующей ФП.

Целью настоящего исследования было изучить эффективность баллонной криоаблации (КБА) легочных вен (ЛВ) и расширенной криоаблации ЛП и ее взаимосвязи с клинико-анамнестическими характеристиками пациентов и выраженностью структурных изменений миокарда ЛП по данным МРТ с отсроченным контрастированием.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное рандомизированное исследование были включены пациенты с персистирующей формой ФП, у которых имелись показания к проведению КБА согласно действующим национальным и международным рекомендациям [1, 2]. Пациенты были разделены на две группы: в первую были включены пациенты, которым планировалось выполнение КБА ЛВ, во вторую – пациенты, которым предполагалось выполнение расширенной КБА ЛП, предусматривающей антральную изоляцию ЛВ в сочетании с криоаблацией задней стенки ЛП.

Всем пациентам перед вмешательством было выполнено общеклиническое обследование: общий и биохимический анализ крови, гормонов щитовидной железы, 12-канальная электрокардиограмма (ЭКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ, трансторакальная эхокардиография (Эхо-КГ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) сердца с контрастированием для оценки объема ЛП и анатомии ЛВ, МРТ сердца с отсроченным контрастированием. Холтеровское мониторирование ЭКГ с оценкой сердечного ритма проводилось в 1-е сутки после операции, через 3, 6 и 12 мес.

Пациенты, включенные в текущее исследование, наблюдались в течение 1 года после операции. Критерием эффективности считалось отсутствие зарегистрированной по данным ЭКГ и холтеровского мониторирования ЭКГ устойчивой (продолжительностью более 30 сек) тахикардии (ФП, трепетание предсердий (ТП), предсердная тахикардия), возникающей после окончания трехмесячного периода, либо субъективных ощущений эпизодов учащенного сердцебиения в течение периода наблюдения. Ранними рецидивами считались эпизоды ФП, регистрирующиеся в первые 3 мес. после КБА.

Процедура криоаблации легочных вен и задней стенки левого предсердия

Катетерная абляция ЛВ в обеих группах была выполнена по методике, ранее описанной S. Conti et al. [13]. В группе 2, помимо КБА ЛВ, проводилась серия криовоздействий в области задней стенки ЛП по методике, предложенной A. Aryana et al. [12]. В среднем выполнялось от 9 до 13 криоаппликаций в области задней стенки ЛП с длительностью каждого воздействия от 120 до 180 сек. КБА в области задней стенки ЛП проводилась под контролем температурного датчика в пищеводе.

Методика магнитно-резонансной томографии левого предсердия с отсроченным контрастированием высокого разрешения

МРТ-исследование проводилось на фоне синусового ритма в условиях дыхательной синхронизации при свободном дыхании пациента и синхронизации с ЭКГ. Сбор данных осуществлялся в фазу диастолы предсердий во время выдоха, который определялся по положению правого купола диафрагмы. Всем пациентам с персистирующей ФП до вмешательства была выполнена МРТ сердца на магнитно-резонансном томографе с напряженностью поля 1,5 Тл (Magnetom Aera, Siemens, Германия). Для оценки структурных изменений ЛП использовалась новая специализированная последовательность МРТ – градиентная последовательность IR (inversion recovery) с подавлением сигнала от жира и изотропным вокселем размером $1,25 \times 1,25 \times 2,5$ мм, реконструированным в $0,625 \times 0,625 \times 2,5$ мм. Данную последовательность выполняли через 15–20 мин после внутривенного болюсного введения контрастного препарата на основе гадолиния (гадовист) в дозе 0,15 ммоль/кг.

В результате получали серию МР-изображений сердца высокого разрешения, на которых был удовлетворительно визуализирован миокард ЛП без существенных артефактов. Данная

серия изображений подвергалась дальнейшему анализу с целью выявления зон фиброза.

Выявление фиброза миокарда левого предсердия

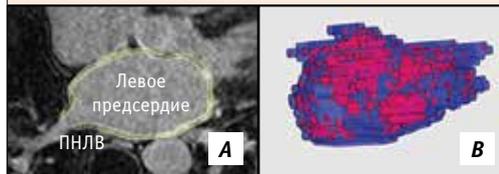
Обработка МР-изображений сердца с отсроченным контрастированием выполнялась поэтапно и включала обведение контуров миокарда ЛП, определение в нем зон накопления контрастного препарата, построение трехмерных моделей ЛП с картированными зонами фиброза (рис. 1). В полуавтоматическом режиме были обведены эпикардиальный и эндокардиальный контуры миокарда ЛП с использованием программы ImageJ 1.46r (NIH, США). Обведение контуров ЛП проводилось по специализированному алгоритму с использованием мультипланарных реконструкций сердца, по которому предполагалось тщательное исключение артефактов и близлежащих анатомических структур [14]. При помощи оригинальной программы LGE Heart Analyzer [15] автоматически проводился расчет выраженности фиброза ЛП на основании сравнения отношения интенсивности сигнала вокселей миокарда ЛП (индекс контрастирования) к средней интенсивности сигнала крови с пороговым критерием 1,38, полученным на основании сопоставления интенсивности сигнала миокарда у пациентов с ФП и здоровых лиц, и реконструированы трехмерные модели ЛП.

Методы статистической обработки данных

Для статистического анализа полученных данных применялся пакет программ IBM SPSS Statistics 26.0 (IBM, США). Критерий Манна – Уитни использовался для анализа количественных данных с распределением, отличным от нормального, в двух независимых выборках. Критерий Стьюдента использовался при оценке количественных данных с нормальным распределением. Для оценки качественных признаков в двух группах пациентов применяли χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера – в зависимости от минимального предполагаемого числа. Для выявления предикторов

РИСУНОК 1. Построение трехмерной модели левого предсердия с картированными зонами фиброза

FIGURE 1. Stages of obtaining a three-dimensional model of the left atrium with mapped areas of fibrosis



А – обведение эндокардиального и эпикардиального контуров ЛП; В – реконструирование трехмерных моделей. ПНЛВ – правая нижняя легочная вена. Синим цветом выделен миокард левого предсердия, красным – зоны фиброза.

рецидива ФП после КБА выполнялся однофакторный анализ. Для оценки достоверности полученных данных использовали относительный риск (ОР) между группами и 95%-й доверительный интервал (95% ДИ). Многофакторный регрессионный анализ выполнялся пошаговым методом. В него включались переменные со значением статистической значимости при однофакторном регрессионном анализе менее 0,1. Для каждого показателя модели приведены отношение шансов (ОШ) и их 95% ДИ. Для оценки диагностической значимости количественных показателей при прогнозировании рецидива ФП применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественных признаков в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Для графического отображения эффективности вмешательства в зависимости от объема криоаблации и степени фиброза по шкале Utah были построены кривые Каплана – Мейера.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинико-anamнестические характеристики пациентов

В табл. 1 приведены сравнительные клинико-anamнестические характеристики включенных в исследование 73 пациентов с персистирующей ФП.

ТАБЛИЦА 1. Клинико-anamnestическая характеристика пациентов, n (%)
TABLE 1. Clinical and anamnesic characteristics of patients, n (%)

Характеристика	КБА ЛВ (n = 39)	КБА ЛВ и задней стенки ЛП (n = 34)	P
Возраст, М ± SD (95% ДИ), лет	59,2 ± 10,6 (52,8–65,5)	57,9 ± 8,8 (53,0–62,8)	0,74
Мужской пол	30 (41%)	28 (38,5%)	0,56
Артериальная гипертензия	27 (61,5%)	29 (86,7%)	0,105
Ишемическая болезнь сердца	9 (12,3%)	6 (8,2%)	0,56
Инсульт/ТИА	3 (4,1%)	9 (1,3%)	0,37
Хроническая болезнь почек	1 (1,3%)	1 (1,3%)	0,28
Хроническая сердечная недостаточность	5 (6,8%)	6 (8,2%)	0,56
Сахарный диабет	5 (6,8%)	3 (4,1%)	0,58
Максимальная длительность эпизода ФП, >3 мес. (58–79,4%), мес.	29 (39,7%)	29 (39,7%)	0,24
Анамнез ФП, ≥1 года (49–75,0%), лет	38,4(15,4%)	21 (28,8%)	0,36
ФВ ЛЖ, М ± SD (95% ДИ), %	56,5 ± 5,8 (54,5–58,5)	54,06 ± 6,90 (51,5–56,5)	0,48
Объем ЛП Эхо-КГ, М ± SD (95% ДИ), мл	78,1 ± 15,4 (79,9–83,3)	81,8 ± 15,1 (76,3–81,3)	0,37

Примечание. КБА ЛВ – баллонная криоабляция легочных вен; ЛП – левое предсердие; ДИ – доверительный интервал; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ФП – фибрилляция предсердий; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; Эхо-КГ – трансторакальная эхокардиография.

Пациенты, включенные с исследование, были рандомизированы в две группы: 39 (53,4%) чел. входило в группу 1 – КБА ЛВ, 34 (46,6%) – в группу 2, которой была выполнена КБА ЛВ и задней стенки ЛП. Средний возраст пациентов составил $60,5 \pm 9,1$ года (95% ДИ 58,4–62,2). Среди включенных в исследование преобладали мужчины – 58 (79,4%). Средняя продолжительность анамнеза ФП – 2,0 года [2,0; 4,0], средняя длительность максимального эпизода ФП – 5,0 мес. [3,6; 6,0]. Средний объем ЛП составил $80,9 \pm 15,9$ мл (95% ДИ 77,2–84,7). По признакам, полученным в результате клинико-инструментального обследования и сбора анамнеза, между пациентами обеих групп статистически значимых различий выявлено не было.

Оценка эффективности вмешательства

Эффективность стандартного и расширенного протокола абляции ЛП была оценена через 12 мес. (за исключением раннего

послеоперационного периода в течение 3 мес. после КБА) и составила 58,9%. Эффективность вмешательства в группе КБА ЛВ составила 56,4%, в группе КБА ЛВ и задней стенки ЛП – 61,7% ($p = 0,834$) (рис. 2). Среднее время возникновения рецидива ФП или ТП для пациентов первой группы – $284,97 \pm 25,66$ дня (95% ДИ 234,67–335,27), для пациентов второй группы – $321,88 \pm 30,26$ дня (95% ДИ 262,55–381,20). Расширенная КБА по эффективности была сопоставима со стандартной КБА ЛВ ($p = 0,647$).

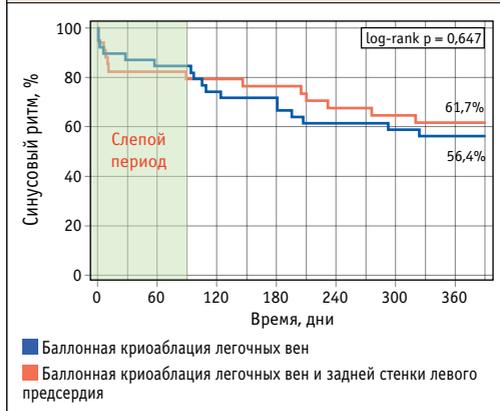
Оценка факторов риска рецидива фибрилляции предсердий

На следующем этапе была проведена оценка факторов риска рецидива ФП/ТП (табл. 2).

При проведении однофакторного анализа в обеих группах статистически значимое влияние на вероятность рецидива ФП/ТП оказывали рецидив ФП/ТП в первые 3 мес. после абляции (ОР 2,5 (95% ДИ 1,65–3,88), $p = 0,0001$), женский пол (ОР 2,0 (95% ДИ

РИСУНОК 2. Кривые Каплана – Мейера эффективности вмешательства в группе криоабляции легочных вен и в группе криоабляции легочных вен и задней стенки левого предсердия

FIGURE 2. Kaplan – Meyer curves of the effectiveness of the intervention in the pulmonary vein cryoablation group and in the pulmonary vein cryoablation group and the posterior wall of the left atrium



Синим цветом обозначена группа криоабляции легочных вен; красным – криоабляции легочных вен и задней стенки левого предсердия. Зависимость риска развития рецидива фибрилляции предсердий в постабляционном периоде от объема криоабляции, оцененная с помощью лог-ранк-критерия Мантеля – Кокса, была статистически незначимой ($p = 0,647$).

1,3–3,03), $p = 0,001$), инсульт / транзиторная ишемическая атака (ТИА) в анамнезе (ОР 1,97 (95% ДИ 1,21–3,06), $p = 0,002$) и возраст (ОР 1,6 (95% ДИ 1,04–2,58), $p = 0,031$).

В многофакторный анализ включались переменные со значением критерия статистической значимости в модели бинарной логистической регрессии менее 0,1. По результатам анализа подтвердили свою значимость следующие факторы: рецидив ФП/ТП в первые 3 мес. после абляции (ОШ 11,4 (95% ДИ 3,06–42,72), $p = 0,0003$), женский пол (ОШ 6,56 (95% ДИ 1,8–23,9), $p = 0,004$), инсульт/ТИА в анамнезе (ОШ 6,8 (95% ДИ 0,76–61,3), $p = 0,009$), максимальная длительность эпизода ФП более 3 мес. (ОШ 7,9 (95% ДИ 2,04–30,68), $p = 0,002$).

ТАБЛИЦА 2. Одно- и многофакторный анализ факторов риска рецидива фибрилляции предсердий / трепетания предсердий после криоабляции

TABLE 2. Single- and multifactorial analysis of risk factors for recurrence of atrial fibrillation / atrial flutter after cryoablation

Фактор	ОР (95% ДИ)	P
Возраст (>70), годы	1,6 (1,04–2,58)	0,031
Пол (женский)	2,0 (1,3–3,03); ОШ 6,56 (95% ДИ 1,8–23,9)	0,001; 0,004
Индекс массы тела, кг/м ²	1,15 (0,97–1,26)	0,126
Артериальная гипертензия	1,15 (0,64–2,09)	0,625
Сахарный диабет	1,13 (0,6–2,1)	0,693
Инсульт/ТИА	1,97 (1,21–3,06); ОШ 6,8 (95% ДИ 0,76–61,3)	0,002; 0,0097
Хроническая сердечная недостаточность	0,87 (0,44–1,69)	0,683
Ишемическая болезнь сердца	0,65 (0,32–1,31)	0,230
Максимальная длительность эпизода ФП (>3), мес.	1,54 (0,92–2,58); ОШ 7,9 (95% ДИ 2,04–30,68)	0,094; 0,002
Анамнез ФП (>1), годы	1,3 (0,77–2,2)	0,308
ФВ ЛЖ, %	0,62 (0,38–1,0)	0,051
Объем ЛП Эхо-КГ, мл	1,16 (0,72–1,88)	0,527
Рецидив ФП или ТП в слепой период, п	2,5 (1,65–3,88) ОШ 11,4 (95% ДИ 3,06–42,72)	0,0001; 0,0003
Выраженность фиброза до вмешательства, %	1,16 (0,97–2,88)	0,061
Выраженность фиброза после вмешательства, %	1,25 (0,72–2,16)	0,41

Примечание. ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал; ОШ – отношение шансов; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ФП – фибрилляция предсердий; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЛП – левое предсердие; Эхо-КГ – трансторакальная эхокардиография; ФП – фибрилляция предсердий; ТП – трепетания предсердий.

Оценка структурных изменений по данным магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием

Оценка количественных показателей фиброза позволила выявить, что до КБА выраженность поражения составила 0,7% [0; 3,07]. Выраженность фиброза ЛП в группе КБА ЛВ составила 0,18% [0; 2,7], в группе КБА ЛВ и задней стенки ЛП – 0,85% [0; 3,7] ($p > 0,05$). Выраженность фиброзного поражения ЛП у пациентов обеих групп суммарно была ранжирована по шкале степени фиброза Utah. Согласно данной шкале, степени 1 соответствует выраженность поражения ЛП менее 10%; степени 2 – 10% и более и менее 20%, степени 3 – 20% и более и менее 30% и степени 4 – 30% и более. У большинства пациентов была выявлена 1-я степень фиброза – у 64 (88%) пациентов, 2-я – у 5 (7%) пациентов, 3-я – у 1 (1%) пациента, 4-я – у 3 (4%) пациентов (рис. 3). Таким образом, большинство пациентов, включенных в исследование, характеризовались легкой степенью фиброзного поражения ЛП (до 10%).

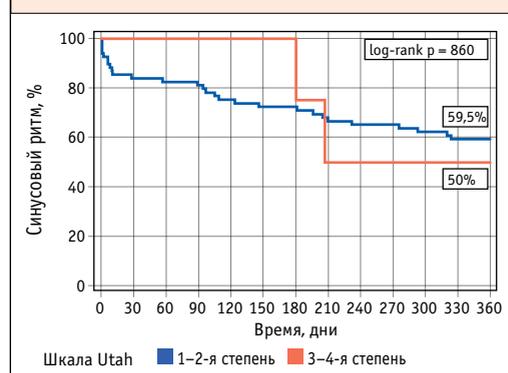
РИСУНОК 3. Распределение пациентов в зависимости от выраженности степени фиброза левого предсердия по шкале Utah
FIGURE 3. Distribution of patients depending on the degree of fibrosis according to the Utah scale before cryoablation



Изучение взаимосвязи структурных изменений миокарда ЛП с эффективностью вмешательства

В соответствии с задачами исследования была изучена взаимосвязь выраженности фиброза ЛП с эффективностью проведенного вмешательства. Отмечалась тенденция к более высокой эффективности вмешательства (59,5%) у пациентов с наименее выраженным фиброзным поражением миокарда ЛП (менее 20%), а более низкая эффективность (50%) – у пациентов с наиболее выраженным фиброзным поражением (более 20%). У пациентов с 3-й и 4-й степенью фиброза ЛП рецидив ФП после аблации наблюдали чаще, чем в группах с 1-й и 2-й степенью (ОР 0,86 (95% ДИ 0,224–3,355) против ОР 1,15 (95% ДИ 0,298–4,449); $p = 0,86$) (рис. 4). При анализе кривых выживаемости с использованием критерия Манталя – Кокса статистически значимых различий по выраженности фиброза до КБА и вида вмешательства выявлено

РИСУНОК 4. Кривые Каплана – Мейера эффективности аблации по поводу персистирующей фибрилляции предсердий в течение года после операции в зависимости от выраженности фиброза левого предсердия по шкале Utah до вмешательства
FIGURE 4. Kaplan-Meier efficiency curves of ablation for persistent atrial fibrillation during the year after surgery, depending on the severity of left atrial fibrosis on the Utah scale



Синий цвет – у пациентов с фиброзом миокарда левого предсердия менее 20%, красный – более 20%.

не было: группа 1 – криоабляция ЛВ ($p = 0,45$) и группа 2 – криоабляция ЛВ и задней стенки ЛП ($p = 0,75$).

Таким образом, в настоящем исследовании при помощи МРТ сердца высокого разрешения с отсроченным контрастированием у пациентов персистирующей ФП была охарактеризована выраженность структурных изменений миокарда ЛП. Пациенты с персистирующей ФП характеризуются преимущественно легким и умеренным фиброзом ЛП. В настоящее время расширенная КБА при персистирующей ФП не превосходит стандартную КБА ЛВ. Факторами, которые могут быть взаимосвязаны с рецидивами ФП после КБА, являются:

- фиброзное поражение ЛП более 20%;
- ранний рецидив ФП/ТП после вмешательства;
- женский пол;
- инсульт/ТИА в анамнезе;
- длительность максимального эпизода ФП более 3 мес.

ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение структурных изменений ЛП при ФП является актуальной задачей как для понимания фундаментальных основ патогенеза аритмии, так и для клинических задач по совершенствованию методики катетерной абляции.

В настоящее время с целью улучшения эффективности вмешательства при данной форме аритмии в ряде работ изучена роль дополнительных воздействий на триггеры аритмии вне ЛВ. Однако в настоящее время нет окончательно сформированных практических рекомендаций к модификации субстрата при ФП, и необходим дальнейший поиск в данном направлении. В настоящем исследовании были проанализированы возможности расширенной абляции ЛП при персистирующей ФП, предполагающей дополнительные воздействия в области задней стенки ЛП, в сопоставлении со стандартным протоколом КБА ЛВ, а также анализом факторов

рецидива аритмии, в том числе выраженности фиброза ЛП по данным МРТ сердца.

Несмотря на то что ранее в работах A. Argana et al. продемонстрированы преимущества расширенной абляции [12], в настоящей работе эффективность вмешательства не отличалась между группами, что свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения субстрата в ЛП как возможного фактора риска рецидива аритмии у пациентов с персистирующей ФП.

Впервые в отечественной практике в настоящем исследовании была проанализирована эффективность КБА во взаимосвязи с фиброзом ЛП по данным МРТ с контрастированием. В настоящее время известно, что выраженность структурных изменений ЛП коррелирует с успехом интервенционного лечения вне зависимости от формы ФП и объема КБА. Так, в проспективном исследовании DECAAF было продемонстрировано, что фиброз ЛП, определенный по данным МРТ, является независимым фактором риска развития рецидива ФП после абляции [11]. В дальнейшем эти данные были подтверждены в метаанализе, в котором у пациентов с выраженностью фиброзного поражения ЛП более 20% частота рецидивов ФП была значительно выше после вмешательства при менее выраженном фиброзе ЛП (ОШ 2,37 (95% ДИ 1,61–3,50); $p < 00001$) [16]. Настоящее исследование, сфокусированное на персистирующей ФП, хорошо согласуется с представленными выше данными: анализ кривых выживаемости показал, что при выраженности фиброза менее 20% (1–2-я степень по шкале Utah) была выявлена тенденция к большей эффективности КБА вне зависимости от объема вмешательства. Эти данные могут указывать, что как при стандартном, так и при расширенном протоколе абляции влияние субстрата в ЛП на рецидивы аритмии сохраняется, что требует дальнейшего изучения.

В настоящем исследовании было продемонстрировано, что пациенты с персистирующей ФП характеризуются легким (менее 10%)

и умеренным фиброзным поражением ЛП (менее 20%). Сопоставимые данные были представлены и в исследовании DECAAF, в котором вне зависимости от клинического течения ФП у 60,1% пациентов выраженность фиброза составляла менее 20% (1–2-я степень по шкале Utah) [11].

Важным разделом настоящего исследования явился анализ факторов рецидивирования ФП после операции. При анализе факторов, ассоциированных с эффективностью вмешательства, было показано, что женский пол, рецидив ФП/ТП в первые 3 мес. после КБА, инсульт/ТИА в анамнезе, максимальная длительность эпизода ФП более 3 мес. являются независимыми факторами рецидива ФП в период наблюдения 3–12 мес. В ходе исследования было выявлено, что рецидив ФП в первые 3 мес. после аблации наблюдался у 30,3% пациентов вне зависимости от объема вмешательства. Сходные данные были получены в работе Y.G. Kim, где частота раннего рецидивирования аритмии составила 24,1% [17]. Таким образом, ранние рецидивы ФП, которые могут развиваться у 1/3 пациентов с ФП после аблации, могут являться факторами рецидивирования ФП в течение года. Взаимосвязи ранних и поздних рецидивов аритмии с техникой вмешательства требуют дальнейшего изучения.

Меньшая эффективность аблации ЛВ у лиц женского пола, продемонстрированная в настоящей работе, хорошо согласуется с результатами работы H. Li et al., где частота развития рецидивов ФП после катетерной аблации была значительно выше у женщин (ОР 2,099 (95% ДИ 1,087–4,053)), чем у мужчин ($p = 0,005$) [18].

Максимальная длительность эпизода персистирующей ФП более 3 мес., которая явилась фактором рецидивирования ФП, в настоящем исследовании согласуется с данными M. Magnocavallo et al. [19]. Эти наблюдения могут свидетельствовать о том, что более длительное персистирование аритмии усугубляет

электрическое ремоделирование предсердий и способствует рецидивам аритмии даже после интервенционного лечения.

В настоящем исследовании также было выявлено, что инсульт/ТИА в анамнезе являются независимым фактором риска рецидива ФП после аблации. Эти данные согласуются с работой R. Watanabe et al., которые показали, что инсульт/ТИА ассоциированы с повышенным риском рецидивирования ФП после аблации (ОР 1,08 (95% ДИ 0,87–1,33); $p = 0,51$) [20]. Из полученных данных можно предположить, что при персистирующей ФП в условиях антикоагулянтной терапии тромбоэмболические осложнения могут развиваться при более структурно и электрически измененном ЛП, и у таких пациентов рецидивирование аритмии после катетерной аблации может быть более вероятным событием.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, МРТ высокого разрешения с отсроченным контрастированием с применением алгоритмов специализированной обработки МР-изображений позволяет визуализировать тонкий миокард предсердия и фиброзное поражение ЛП. Выраженность фиброза ЛП более 20%, рецидив ФП в первые 3 мес. после вмешательства, женский пол, длительность максимального эпизода ФП более 3 мес. и инсульт/ТИА в анамнезе могут быть ассоциированы с эффективностью аблации у пациентов с персистирующей формой ФП вне зависимости от объема вмешательства.

По результатам проведенного исследования можно сделать вывод, что с целью повышения эффективности интервенционного лечения персистирующей ФП необходима комплексная индивидуальная оценка возможных факторов риска рецидива ФП.

Поступила / Received 24.05.2023
Поступила после рецензирования / Revised 10.06.2023
Принята в печать / Accepted 12.06.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., Bax J.J., Blomström-Lundqvist C. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(5):373–498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
2. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., Голицын С.П., Голухова Е.З., Горев М.В. и др. *Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых: клинические рекомендации*. М.; 2020. 152 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/382_1.
Arakelyan M.G., Bockeria L.A., Vasilyeva E.Yu., Golitsyn S.P., Golukhova E.Z., Gorev M.V. et al. *Atrial fibrillation and flutter in adults: clinical guidelines*. Moscow; 2020. 152 p. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/382_1.
3. Tondo C., Iacopino S., Pieragnoli P., Molon G., Verlato R., Curnis A. et al. Pulmonary vein isolation cryoablation for patients with persistent and long-standing persistent atrial fibrillation: Clinical outcomes from the real-world multicenter observational project. *Heart Rhythm.* 2018;15(3):363–368. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.038>.
4. Takarada K., Overeinder I., de Asmundis C., Stroker E., Mugnai G., de Regibus V. et al. Long-term outcome after second-generation cryoballoon ablation for paroxysmal atrial fibrillation – a 3-years follow-up. *J Interv Card Electrophysiol.* 2017;49(1):93–100. <https://doi.org/10.1007/s10840-017-0237-7>.
5. Floria M., Radu S., Gosav E.M., Cozma D., Mitu O., Ouatu A. et al. Left Atrial Structural Remodelling in Non-Valvular Atrial Fibrillation: What Have We Learnt from CMR? *Diagnostics (Basel).* 2020;10(3):137. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10030137>.
6. Bizhanov K.A., Abzaliev K.B., Baimbetov A.K., Sarsenbayeva A.B., Lyan E. Atrial fibrillation: Epidemiology, pathophysiology, and clinical complications (literature review). *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2023;34(1):153–165. <https://doi.org/10.1111/jce.15759>.
7. Park Y.J., Park J.W., Yu H.T., Kim T.H., Uhm J.S., Joung B. et al. Sex difference in atrial fibrillation recurrence after catheter ablation and antiarrhythmic drugs. *Heart.* 2023;109(7):519–526. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320601>.
8. Li Z., Wang S., Hidru T.H., Sun Y., Gao L., Yang X., Xia Y. Long Atrial Fibrillation Duration and Early Recurrence Are Reliable Predictors of Late Recurrence After Radiofrequency Catheter Ablation. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:864417. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.864417>.
9. Goette A., Kalman J.M., Aguinaga L., Akar J., Cabrera J.A., Chen S.A. et al. EHRA/HRS/APHS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace.* 2016;18(10):1455–1490. <https://doi.org/10.1093/europace/euw161>.
10. Peters D.C., Wylie J.V., Hauser T.H., Kissinger K.V., Botnar R.M., Essebag V. et al. Detection of pulmonary vein and left atrial scar after catheter ablation with three-dimensional navigator-gated delayed enhancement MR imaging: initial experience. *Radiology.* 2007;243(3):690–695. <https://doi.org/10.1148/radiol.2433060417>.
11. Marrouche N.F., Wilber D., Hindricks G., Jais P., Akoum N., Marchlinski F. 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. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3>.
12. Aryana A., Baker J.H., Espinosa Ginic M.A., Pujara D.K., Bowers M.R., O'Neill P.G. et al. Posterior wall isolation using the cryoballoon in conjunction with pulmonary vein ablation is superior to pulmonary vein isolation alone in patients with persistent atrial fibrillation: A multicenter experience. *Heart Rhythm.* 2018;15(8):1121–1129. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.05.014>.
13. Conti S., Moltrasio M., Fassini G., Tundo F., Riva S., Dello Russo A. et al. Comparison between First- and Second-Generation Cryoballoon for Paroxysmal Atrial Fibrillation Ablation. *Cardiol Res Pract.* 2016;5:106127. <https://doi.org/10.1155/2016/5106127>.
14. Апарина О.П., Стукалова О.В., Пархоменко Д.В., Миронова Н.А., Буторова Е.А., Болотова М.Н. и др. Характеристика структуры миокарда левого предсердия у больных мерцательной аритмией и здоровых лиц по данным магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием. *Вестник аритмологии.* 2014;(77):5–12. Режим доступа: <https://vestar.elpub.ru/jour/article/view/693>.

- Aparina O.P., Stukalova O.V., Parkhomenko D.V., Mironova N.A., Butorova E.A., Bolotova M.N. et al. Characteristics of the left atrium myocardium structure in patients with atrial fibrillation and healthy volunteers according to the data of late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance imaging. *Journal of Arrhythmology*. 2014;(77):5–12. (In Russ.) Available at: <https://vestar.elpub.ru/jour/article/view/693>.
15. Стукалова О.В., Апарина О.П., Пархоменко Д.В., Терновой С.К. Оценка структурных изменений миокарда левого предсердия у больных мерцательной аритмией методом магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2014;4(4):7–15. Режим доступа: <http://www.rejr.ru/volume/16/stukalova.pdf>.
Stukalova O.V., Aparina O.P., Parkhomenko D.V., Ternovoy S.K. Evaluation of left atrial structural changes of myocardium in patients with atrial fibrillation using late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2014;4(4):7–15. (In Russ.) Available at: <http://www.rejr.ru/volume/16/stukalova.pdf>.
16. Regmi M.R., Bhattarai M., Parajuli P., Botchway A., Tandan N., Abdelkarim J., Labedi M. Prediction of Recurrence of Atrial Fibrillation Post-ablation Based on Atrial Fibrosis Seen on Late Gadolinium Enhancement MRI: A Metaanalysis. *Curr Cardiol Rev*. 2023;19(3):69–75. <https://doi.org/10.2174/1573403X19666221205100148>.
17. Kim Y.G., Boo K.Y., Choi J.I., Choi Y.Y., Choi H.Y., Roh S.Y. et al. Early Recurrence Is Reliable Predictor of Late Recurrence After Radiofrequency Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol*. 2021;7(3):343–351. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.09.029>.
18. Li H., Wang Z., Cheng Z., Zhu Y., Yuan Z., Gao J. et al. Sex differences involved in persistent atrial fibrillation recurrence after radiofrequency ablation. *BMC Cardiovasc Disord*. 2022;22(1):549. <https://doi.org/10.1186/s12872-022-03002-z>.
19. Magnocavallo M., Della Rocca D.G., Lavallo C., Chimenti C., Carola G., Mohanty S. et al. Arrhythmia-free survival in early-persistent atrial fibrillation patients undergoing radiofrequency catheter ablation. *Eur Heart J Suppl*. 2021;23(Suppl. G):suab127.049. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suab127.049>.
20. Watanabe R., Nagashima K., Wakamatsu Y., Otsuka N., Yokoyama K., Matsumoto N. et al. Different Determinants of the Recurrence of Atrial Fibrillation and Adverse Clinical Events in the Mid-Term Period After Atrial Fibrillation Ablation. *Circ J*. 2022;86(2):233–242. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-21-0326>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Е.Б. Майков, О.В. Стукалова, О.П. Апарина, В.С. Кирилова

Концепция и дизайн исследования – Е.Б. Майков, О.В. Стукалова

Написание текста – В.С. Кирилова, О.П. Апарина

Сбор и обработка материала – В.С. Кирилова

Обзор литературы – В.С. Кирилова

Перевод на английский язык – В.С. Кирилова

Анализ материала – В.С. Кирилова, О.П. Апарина

Статистическая обработка – В.С. Кирилова

Редактирование – О.В. Стукалова, О.П. Апарина

Утверждение окончательного варианта статьи – Е.Б. Майков, О.В. Стукалова, О.П. Апарина

Contribution of authors:

Concept of the article – Evgeny B. Maykov, Olga V. Stukalova, Olga P. Aparina, Valentina S. Kirilova

Study concept and design – Evgeny B. Maykov, Olga V. Stukalova

Text development – Valentina S. Kirilova, Olga P. Aparina

Collection and processing of material – Valentina S. Kirilova

Literature review – Valentina S. Kirilova

Translation into English – Valentina S. Kirilova

Material analysis – Valentina S. Kirilova, Olga P. Aparina

Statistical processing – Valentina S. Kirilova

Editing – Olga V. Stukalova, Olga P. Aparina

Approval of the final version of the article – Evgeny B. Maykov, Olga V. Stukalova, Olga P. Aparina

Информация о соблюдении этических норм. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации.

Ethical compliance information. The study was performed in accordance with Good Clinical Practice and the principles of the Declaration of Helsinki.

Информация об авторах:

Кирилова Валентина Сергеевна, аспирант отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова; 121552, Россия, Москва, ул. Академика Чазова, д. 15а; kirilovavalentina08@gmail.com

Стукалова Ольга Владимировна, к.м.н., старший научный сотрудник отдела томографии. Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова; 121552, Россия, Москва, ул. Академика Чазова, д. 15а; olgastukalova@mail.ru

Апарина Ольга Петровна, к.м.н., научный сотрудник отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова; 121552, Россия, Москва, ул. Академика Чазова, д. 15а; olla_a@mail.ru

Майков Евгений Борисович, д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма, проводимости сердца и синкопальных состояний, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова; 121552, Россия, Москва, ул. Академика Чазова, д. 15а; evmaykov@gmail.com

Information about the authors:

Valentina S. Kirilova, Postgraduate Student, Department of Clinical Electrophysiology and X-Ray Surgical Methods for the Treatment of Cardiac Arrhythmias, National Medical Research Center of Cardiology named after the Academician E.I. Chazov; 15a, Academician Chazov St., Moscow, 121552, Russia; kirilovavalentina08@gmail.com

Olga V. Stukalova, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Tomography Department. National Medical Research Center of Cardiology named after the Academician E.I. Chazov; 15a, Academician Chazov St., Moscow, 121552, Russia; olgastukalova@mail.ru

Olga P. Aparina, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Department of Clinical Electrophysiology and X-Ray Surgical Methods for the Treatment of Cardiac Arrhythmias, National Medical Research Center of Cardiology named after the Academician E.I. Chazov; 15a, Academician Chazov St., Moscow, 121552, Russia; olla_a@mail.ru

Evgeny B. Maykov, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Laboratory of Interventional Methods for Diagnosis and Treatment of Arrhythmias, Cardiac Conduction and Syncope, National Medical Research Center of Cardiology named after the Academician E.I. Chazov; 15a, Academician Chazov St., Moscow, 121552, Russia; evmaykov@gmail.com