

Научно-исследовательский институт кардиологии -
филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук»

На правах рукописи

Московских Татьяна Валерьевна

ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛЕВОГО И
ПРАВОГО ПРЕДСЕРДИЙ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАТЕТЕРНОГО ЛЕЧЕНИЯ
ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

Диссертация на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель
доктор медицинских наук
Баталов Роман Ефимович

Томск – 2024

Оглавление

Ведение.....	4
Глава 1. Современное состояние проблемы фибрилляции предсердий (обзор литературы).....	12
1.1 Общие сведения об этиологии, эпидемиологии и классификации.....	12
1.2 Патогенез ремоделирования миокарда предсердий	13
1.3 Принципы медикаментозного и катетерного лечения	14
1.4 Предикторы эффективности катетерного лечения фибрилляции предсердий	15
1.4.1 Объем и линейные размеры левого предсердия	15
1.4.2 Фиброз левого предсердия	17
1.4.3 Показатели механики левого предсердия.....	22
1.5 Изменения правого предсердия при фибрилляции предсердий	25
Глава 2. Материал и методы исследования	28
2.1 Общая характеристика пациентов, включенных в исследование, дизайн исследования.....	28
2.1.1 Включение в исследование	28
2.1.2 Формирование групп	29
2.1.3 Дизайн научного исследования	30
2.2 Стандартный протокол трансторакальной эхокардиографии	32
2.3 Оценка деформации правого и левого предсердий	33
2.4 Компьютерная томография левого предсердия	35
2.5 Клиническая характеристика пациентов	37
2.6 Высокочастотное вольтажное картирование и интервенционное лечение фибрилляции предсердий	40
2.7 Динамическое наблюдение	43
2.8 Статистический анализ	44
Глава 3. Результаты исследования	47
3.1 Анализ показателей внутрисердечной гемодинамики, геометрии левого желудочка и обоих предсердий, деформации обоих предсердий	

в продольном направлении	47
3.2 Анализ показателей компьютерной томографии левого предсердия.....	50
3.3 Анализы высокоплотного вольтажного картирования	50
3.4 Динамическое наблюдение через 3 дня, 3 и 12 месяцев после катетерной аблации фибрилляции предсердий	54
3.5 Анализ эффективности интервенционного лечения	59
3.6 Клинический пример №1	73
3.7 Клинический пример №2	76
Глава 4. Обсуждение результатов исследования.....	80
Заключение	90
Ограничения исследования	91
Выводы	93
Практические рекомендации.....	95
Список сокращений и условных обозначений.....	96
Список литературы	98

Введение

Актуальность проблемы и степень разработанности темы исследования

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространённая, трудно поддающаяся лечению форма нарушения ритма сердца (НРС), которая поражает 1-2% взрослого населения, с большей распространённостью в категории пожилых, а также людей, имеющих патологию сердечно-сосудистой системы, включая гипертоническую болезнь (ГБ), хроническую сердечную недостаточность (ХСН), ишемическую болезнь сердца (ИБС), клапанную патологию и др. [9, 23].

В первые несколько дней после возникновения ФП происходят изменения электрофизиологических свойств, механической функции и структуры предсердий, изменение работы ионных каналов и дисбаланс ионных токов в кардиомиоцитах. При длительно сохраняющейся аритмии происходит гипертрофия, жировая инфильтрация, некроз кардиомиоцитов предсердий, развивается фиброз, это приводит к электрической диссоциации, локальной неоднородности проведения и способствует развитию и прогрессированию аритмии [21, 55].

При ФП кратно увеличивается риск развития ишемического инсульта и сердечной недостаточности [44], что приводит к инвалидизации населения, возрастает число госпитализаций и затрат на лечение, увеличивается смертность [72]. Это обусловлено нескоординированным сокращением кардиомиоцитов и изменением механики предсердий, уменьшением активного предсердного вклада в сердечный выброс, застоем крови.

Основным методом лечения ФП является катетерная абляция (КА) [60], но, несмотря на прогрессирующее развитие интервенционного лечения ФП в последние годы, число рецидивов аритмии при длительном наблюдении остается существенным. Добиться эффективной радиочастотной абляции (РЧА) сложнее у пациентов с персистирующей или длительно персистирующей формой ФП,

особенно при наличии серьезных органических заболеваний сердца. У таких больных часто приходится проводить несколько процедур РЧА [23].

В качестве предикторов эффективности КА доказана высокая прогностическая значимость показателей размера, объема и индекса объема левого предсердия (ЛП), полученных по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) и компьютерной томографии (КТ) ЛП, а также фиброза миокарда ЛП, полученного по данным магниторезонансной томографии (МРТ) [10, 28, 30, 76]. В настоящее время широко внедряется в клиническую практику интраоперационный метод оценки фиброза ЛП - внутрисердечное электрофизиологическое вольтажное картирование, показатели которого доказали свою высокую информативность в качестве предикторов эффективности РЧА [62], а также обоснованность использования при выборе индивидуального подхода к модификации субстрата аритмии [74, 78, 79].

Оценить изменение функции предсердий позволяет актуальная в последние годы ультразвуковая технология «след пятна» (Speckle Tracking Imaging (STE)-2D Strain), которая продемонстрировала технико-экономическую обоснованность, воспроизводимость и точность при различном клиническом применении [27, 38]

Несмотря на то, что процессы ремоделирования затрагивают оба предсердия, изучению изменений правого предсердия (ПП) и влиянию возникновения и поддержание ФП уделяется мало внимания [88, 89].

Таким образом, вопрос поиска предикторов эффективности удержания синусового ритма после катетерного лечения у различных групп пациентов с ФП остается актуальным. Существует необходимость в оптимизации подбора пациентов для оперативного вмешательства, учитывая вероятность рецидива, необходимое количество процедур РЧА для получения клинического эффекта и ассоциированный с этим риск развития осложнений.

Гипотеза исследования

Показатели деформации правого, левого предсердий и степень распространенности низкоамплитудной активности в левом предсердии имеют высокую информативность в качестве предикторов ранних и отдаленных

рецидивов предсердных тахиаритмий после интервенционного лечения пароксизмальной и персистирующей форм фибрилляции предсердий.

Цель работы

Изучить влияние структурно-функциональных изменений обоих предсердий, распространенности низкоамплитудной активности у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий на эффективность катетерного лечения и оценить их динамику в отдаленном послеоперационном периоде.

Задачи исследования

1. Изучить структурные, деформационные и электрофизиологические изменения обоих предсердий у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий.

2. Изучить динамику деформации левого и правого предсердий после катетерного лечения у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий.

3. Оценить частоту ранних рецидивов предсердных тахиаритмий после интервенционного лечения пароксизмальной и персистирующей форм фибрилляции предсердий в зависимости от исходных структурных, функциональных и электрофизиологических изменений обоих предсердий.

4. Разработать предикторы долгосрочной эффективности катетерного лечения пароксизмальной и персистирующей форм фибрилляции предсердий в зависимости от структурных, функциональных и электрофизиологических показателей обоих предсердий.

Методология и методы исследования

Для выполнения данной работы рассматривались пациенты, которые находились на стационарном лечении в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук с 01.11.2020 г. по 01.04.2022 г. В исследование было включено 57 больных, прошедших первичную катетерную абляцию пароксизмальной или персистирующей форм

фибрилляции предсердий, а также 13 пациентов без нарушений ритма сердца, включенных в группу сравнения. В качестве методологической и теоретической основы диссертационного исследования были использованы труды отечественных и зарубежных ученых, посвященные изучению предикторов эффективности катетерного лечения фибрилляции предсердий.

Через 3 и 12 месяцев после катетерной аблации было проведено очное обследование пациентов в условиях амбулаторного или стационарного визита с оценкой клинического состояния (наличие симптомов аритмии), приверженности к антиаритмической и антикоагулянтной терапии, наличия рецидивов аритмии путем анализа имеющихся на руках электрокардиограмм или протоколов суточного мониторирования электрокардиографии, проведением трансторакальной двухмерной speckle tracking эхокардиографии с оценкой деформации левого и правого предсердий.

Научная новизна

Впервые описано влияние катетерной аблации на функцию правого предсердия и выявлено увеличение деформации в фазу резервуара в раннем послеоперационном периоде.

Впервые определены сроки изменения деформации левого предсердия и продемонстрировано угнетение резервуарной, проводниковой и сократительной фаз в раннем послеоперационном периоде после интервенционного лечения фибрилляции предсердий, а через 3 месяца происходит восстановления всех фаз деформации до исходного уровня.

Впервые найдены связи деформации левого предсердия в фазу резервуара и индекса жесткости левого предсердия с наличием низкоамплитудной активности в левом предсердии.

Наличие зон низкоамплитудной активности в левом предсердии, снижение деформации левого предсердия в фазу проводника и сокращения менее пороговых значений (15,9% и 8,55% соответственно), и увеличение индекса жесткости (более 0,276) является значимым предиктором ранних и отдаленных

рецидивов предсердных тахикардий после катетерной абляции фибрилляции предсердий.

Теоретическая значимость

На основании результатов проведенного исследования расширены фундаментальные знания о функциональных особенностях обоих предсердий, выраженности фиброза левого предсердия на основании высокоплотного вольтажного картирования у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий и о динамике изменений, происходящих в предсердиях в раннем и отдаленном послеоперационном периоде после катетерного лечения фибрилляции предсердий.

Приведенные в исследовании данные являются основой для научного обоснования и разработки мероприятий, направленных на оптимизацию и персонализацию оказания медицинской помощи пациентам с фибрилляцией предсердий, отбора на интервенционное лечение, необходимости и сроков антиаритмической и антикоагулянтной терапии в послеоперационном периоде с целью снижения риска ранних и поздних рецидивов предсердных тахикардий, и тромбоэмболических осложнений.

Практическая значимость

В результате проведенного исследования разработан диагностический подход, позволяющий прогнозировать эффективность катетерного лечения фибрилляции предсердий, который включает оценку деформации (strain) левого предсердия с использованием speckle tracking эхокардиографии и степени распространения низкоамплитудной активности в результате анализа вольтажных карт, полученных во время картирования левого предсердия перед проведением радиочастотной абляции.

Для более углубленной диагностики фиброзирование миокарда предсердий предложено использование высокоплотного эндокардиального вольтажного картирования левого предсердия в сочетании с speckle tracking эхокардиографией.

Разработаны диагностические критерии, позволяющие прогнозировать вероятность ранних и поздних рецидивов предсердных тахиаритмий после интервенционного лечения фибрилляции предсердий.

Личный вклад автора

Личное участие автора заключалось в разработке методологии исследования; изучении и анализе литературы по теме диссертации; непосредственном отборе пациентов и формировании базы данных для последующего анализа; анализе ультразвуковых изображений с помощью программы Philips QLAB 15; проведения анализа вольтажных карт, полученных в результате высокоплотного картирования левого предсердия; проведении контрольных наблюдений и обследования пациентов; анализе результатов исследования и их статистической обработке; написании тезисов и научных статей; оформлении свидетельства государственной регистрацией базы данных; выступлениях с устными и стендовыми докладами на ведущих российских кардиологических и аритмологических конгрессах.

Положения, выносимые на защиту

1. Пациенты с персистирующей формой фибрилляции предсердий исходно имеют большие размеры и объем правого и левого предсердий, низкую резервуарную функции ЛП ($p=0,047$), большую частоту встречаемости ($p=0,002$) и степень распространенности низкоамплитудной активности, чем пациенты с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

2. Радиочастотная абляция, оказывая повреждающее действие на миокард, угнетает резервуарную, проводниковую и сократительную фазы деформации левого предсердия в раннем послеоперационном периоде с их восстановлением к 3 месяцам и остается сопоставимой с исходным уровнем в течение годового наблюдения. Деформация правого предсердия в фазу резервуара в раннем послеоперационном периоде увеличивается и сохраняется на достигнутом уровне в течение года наблюдения.

3. Ранние рецидивы предсердных тахиаритмий чаще развиваются у пациентов с исходно большим объемом и индексом жесткости левого предсердия,

наличием и высокой степенью распространенности зон низкоамплитудной активности, а также более низкой резервуарной и проводниковой фазами деформации левого предсердия.

4. Наиболее значимыми параметрами в качестве предикторов отдаленной эффективности радиочастотной абляции являются объем левого предсердия с ушком и без, показатели деформации левого предсердия (резервуарная, проводниковая и сократительная функции), индекс жесткости левого предсердия и степень распространенности зон низкоамплитудной активности в левом предсердии.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в практику отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца электрокардиостимуляции научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, а также оформлено свидетельство о государственной регистрации базы данных: «Регистр профиля пациента с фибрилляцией предсердий с данными кардиовизуализации» (RU 2023622094).

Степень достоверности полученных результатов

Достоверность результатов, предоставленных в работе, обоснована соответствием методологии исследования, поставленным в работе целям и задачам, использованием широкого спектра современных клинико-инструментальных и лабораторных методов исследований. Сформулированные в диссертации научные выводы и рекомендации полностью основаны на фактически полученных данных. Методы статистической обработки материала соответствуют современным требованиям и поставленным задачам.

Апробация работы

Материалы диссертации были доложены на:

- Форуме молодых кардиологов Российского кардиологического общества «От профилактики к высокотехнологичной помощи при сердечно-

сосудистых заболеваниях» на базе ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева», 13 – 14 мая 2022 г., г. Москва;

- XV Международном конгрессе по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «КАРДИОСТИМ» 10-11 февраля 2023 г., г. Санкт-Петербург;

- Четвертом Всероссийском научно-образовательном форуме с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» 26 – 28 апреля 2023 г., г. Томск;

- Конкурсе молодых ученых в рамках X Всероссийского съезд аритмологов 06-08 июня 2023 г., г. Москва;

- X Съезде кардиологов Сибирского федерального округа 07 -09 сентября 2023 г., г. Иркутск;

- Российском национальном конгрессе кардиологов, 21 - 23 сентября 2023 г., г. Москва.

Публикации

По теме опубликовано 5 научных работ, из них 2 статьи – в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, получено 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных (RU 2023622094).

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 112 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, глав с описанием материалов и методов исследования, полученных результатов, обсуждения, заключения, выводов, списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 26 рисунками и 12 таблицами. Библиографический указатель содержит 101 источник литературы, их них 20 отечественных и 81 зарубежный.

Глава 1. Современное состояние проблемы фибрилляции предсердий (обзор литературы)

1.1 Общие сведения об этиологии, эпидемиологии и классификации

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространённая, трудно поддающаяся лечению форма нарушений ритма сердца (НРС), которая представляет собой нескоординированную активность множества очагов патологической фибрилляторной активности в предсердиях, при этом работа синусового узла, как главного водителя ритма, отсутствует [23]. Участие предсердий в сердечном цикле изменяется, утрачивается предсердная систола, а желудочки сокращаются нерегулярно и, как правило, учащенно, в зависимости от проводящей способности атрио-вентрикулярного узла.

Количество людей, страдающих ФП, в общей популяции составляет 1–2%, с большей распространенностью в категории пожилых, а также людей, имеющих патологию сердечно-сосудистой системы, включая гипертоническую болезнь (ГБ), хроническую сердечную недостаточность (ХСН), ишемическую болезнь сердца (ИБС), клапанную патологию и др. [9].

По данным Российских клинических рекомендаций по диагностике и лечению ФП от 2020 г. выделяют 5 типов ФП:

1. Впервые выявленная форма – ранее не диагностированная ФП, не зависимо от продолжительности пароксизма.

2. Пароксизмальная форма – когда длительность пароксизма не превышает 7 суток, синусовый ритм восстанавливается спонтанно, медикаментозной или электрической кардиоверсией.

3. Персистирующая форма – когда длительность пароксизма составляет более 7 суток, а для восстановления синусового ритма в большинстве случаев используется электрическая кардиоверсия.

4. Длительно персистирующая форма – при продолжительности ФП более 1 года, когда предпочтение отдается стратегии контроля ритма сердца.

5. Постоянная форма – ФП, при которой пациент и врач принимают решение не восстанавливать синусовый ритм и выбирают стратегию контроля частоты сердечных сокращений [9].

ФП является социально значимой проблемой, так как в пять раз увеличивает риск развития ишемического инсульта и в два раза – ХСН, что, в свою очередь, приводит к инвалидизации большого количества пациентов, возрастает число госпитализаций и затрат на лечение, увеличивается общая смертность населения. [21, 43, 55].

1.2 Патогенез ремоделирования миокарда предсердия

Для возникновения и поддержания ФП требуется сочетание двух факторов: триггера, инициирующего аритмию и уязвимого субстрата, способствующего её поддержанию. Ключевым механизмом возникновения ФП является эктопическая фокусная активность или наличие нескольких высокочастотных роторов, представляющих собой спиральные волны re-entry. На ранних этапах развития источником аритмии является фокусная триггерная активность, чаще всего исходящая из муфт устьев легочных вен (ЛВ), что было продемонстрировано в работе французских ученых в 1998 г., и имеет множество подтверждений в современных исследованиях [3, 95]. При прогрессировании аритмии по ткани обоих предсердий происходит распространение фибрилляторных волн, представляющих собой множественные волны re-entry с различной продолжительностью и частотой активации, что может объяснить множественные хаотически распространяющиеся фронты возбуждения во время ФП. Таким образом, аритмия способна сама себя поддерживать до тех пор, пока присутствует определенное количество волн возбуждения. [15, 59, 84].

Основным субстратом для поддержания аритмии является ремоделирование ткани предсердий. В первые часы после возникновения ФП происходит электрическое ремоделирование предсердий: изменяется работа кальциевых, натриевых и калиевых ионных каналов, возникает дисбаланс ионных токов в

кардиомиоцитах, укорачивается эффективный рефрактерный период, задерживается процесс реполяризации что приводит к гетерогенности рефрактерных периодов между клетками предсердий, снижению адаптации потенциала действия к частотным изменениям [18]. Электрическое ремоделирование способствует повышению стабильности ФП [57, 99].

На фоне продолжающейся аритмии в миокарде предсердий запускается каскад фиброзно–пролиферативных реакций, повышается уровень биохимических маркеров фиброза: тканевого фактора роста $\beta 1$, тромбоцитарного фактора роста, ангиотензина II и катехоламинов и др., усиливается дифференцировка фибробластов в миофибробласты, увеличивается выработка коллагена I и III типов, факторов роста, цитокинов, матриксных металлопротеиназ, белков внеклеточного матрикса и др. Избыток отложения коллагена в межклеточном пространстве приводит к разделению предсердных кардиомиоцитов коллагеновыми перегородками, уменьшается межклеточное взаимодействие, развивается структурное ремоделирование [45].

При длительно сохраняющейся ФП происходит гипертрофия, жировая инфильтрация, некроз кардиомиоцитов, фиброз предсердий. Это, в свою очередь, приводит к локальной неоднородности проведения, электрической диссоциации и способствует прогрессированию аритмии [22, 45, 54, 64].

После восстановления синусового ритма обратное развитие электрофизиологических компонентов ремоделирования происходит в течение нескольких часов или дней, при этом структурное ремоделирование восстанавливается очень медленно или не прекращается вовсе [5, 87, 100].

1.3 Принципы медикаментозного и катетерного лечения

Принципы медикаментозной терапии для удержания синусового ритма направлены на удлинение процесса реполяризации и эффективного рефрактерного периода, стабилизацию клеточной мембраны, снижение возбудимости и проводимости в клетках проводящей системы сердца за счет

влияния на потоки ионов калия, натрия и кальция в клетку, блокирования бета-адренорецепторов [8].

Антиаритмические препараты с хорошей клинической эффективностью могут снизить частоту пароксизмов ФП, но, как правило, не приводят к полному их прекращению [26]. Часто встречаются проаритмогенные или экстракардиальные побочные эффекты, связанные с приемом данной группы препаратов, что может приводить к снижению качества жизни пациентов [13, 16].

В последние десятилетия основными методом восстановления и сохранения синусового ритма, улучшения качества жизни пациентов, является катетерная абляция (КА), направленная на разрушение участков фибрилляторной активности [7]. При пароксизмальной форме ФП чаще используется методика изоляции устьев ЛВ, впервые разработанная в 1998г. М. Haissaguerre с коллегами, с помощью радиочастотной или криобаллонной абляции [57, 92]. При длительно сохраняющейся аритмии выполняется модифицированная методика MAZE с разрушением или изоляцией очагов фибрилляторной активности по ткани предсердий [36].

Но, несмотря на прогрессирующее развитие методов интервенционного лечения ФП в последние годы, число рецидивов аритмии при длительном наблюдении остается существенным. Добиться эффективной РЧА сложнее у пациентов с персистирующей или длительно персистирующей формой ФП, особенно при наличии серьезных органических заболеваний сердца. У таких больных часто приходится проводить несколько процедур РЧА [9, 23].

1.4 Предикторы эффективности катетерного лечения фибрилляции предсердий

1.4.1 Объем и линейные размеры левого предсердия

Структурные и электрофизиологические изменения предсердий остаются актуальной областью изучения для кардиологического научного сообщества,

несмотря на то, что в настоящее время уже выполнено множество работ, направленных на поиск взаимосвязи ремоделирования миокарда и прогрессирования аритмии, а также успеха интервенционного и медикаментозного лечения ФП.

Еще в 1964 г. G.K. Moe была выдвинута гипотеза о том, что увеличение размеров ЛП повышает риск развития ФП. В течение многих лет передне-задний размер считался стандартом оценки ремоделирования ЛП и значимым предиктором эффективности КА, а также таких событий, как инфаркт миокарда, тяжелая ХСН, ишемический инсульт и смерть [53].

Во Фрамингемском исследовании изучали факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у 3099 человек, из них 1728 были мужчины и 1371 женщины. За 8 лет наблюдения 64 мужчины (4,7%) и 73 женщины (4,2%) перенесли инсульт, умерло 296 (21,6%) мужчин и 271 (15,7%) женщин. После корректировки на традиционные факторы риска (возраст, артериальная гипертензия, диабет, курение, гипертрофия левого желудочка, ФП, ХСН, инфаркт миокарда) было показано, что размер ЛП являлся независимым предиктором развития инсульта (ОШ у мужчин 2,4 (95% ДИ 1,6-3,7), у женщин-1,4 (95% ДИ 0,9 - 2,1)) и смерти у лиц обоего пола (ОШ у мужчин 1,3 (95% ДИ 1,0-1, 5), у женщин 1,4 (95% ДИ 1,1-1,7) [65].

В результате метаанализа 22 исследований с участием более 3700 человек, проведенного J. Zhuang с соавт., было продемонстрировано, что увеличение передне-заднего размера ЛП 50 мм 50 мм и более было связано с высоким риском рецидива ФП после КА [28]. В 2012 г. в консенсусе европейских экспертов и последующих опубликованных клинических рекомендациях по лечению ФП размер ЛП более 50 мм указывается как фактор предполагаемой низкой эффективности КА [58].

В 2016 г. Нордой Ш. Г. с соавт. наблюдали за 154 пациентами с персистирующей формой ФП, перенесшими КА, в течение 60 месяцев. Одними из изучаемых факторов стали объем и индекс объема ЛП. Эффективность КА у пациентов с объемом ЛП более 130 мл через 15 и 60 мес. составила 40 и 10%,

соответственно, в то время как у пациентов с объемом ЛП до 90 мл эффективность составляла 60 и 42% [10]. Объем ЛП оказался более информативным показателем и с большей вероятностью предсказывал эффективность катетерного лечения.

Позже были проведены более масштабные исследования с оценкой информативности данных показателей. Так А. Njoku с соавт. в 2018 г. [76] выполнен метаанализ двадцати одного наблюдательного исследования пациентов с ФП до и после РЧА с оценкой объема и индекса объема ЛП, полученных с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ), компьютерной томографии (КТ), магниторезонансной томографии (МРТ). Пациенты с рецидивом ФП после РЧА имели более высокие значения объема и индекса объема ЛП. Исследуемые показатели были независимыми предикторами рецидива ФП.

W. Alajaji с соавт. сравнивали точность измерения индекса объема ЛП с помощью ЭхоКГ и КТ с участием 74 пациентов, а также оценивали связь данного показателя с рецидивом ФП после изоляции устьев ЛВ. В результате индекс объема ЛП, измеренный с помощью КТ, был на 60% выше, чем по ЭхоКГ. Пороговое значение составило 55 мл/м^2 и имело значимую связь с рецидивом ФП с чувствительностью 71% и специфичностью 67%, $p=0,007$ [75].

1.4.2 Фиброз левого предсердия

Структурное ремоделирование, связанное с возникновением и прогрессированием аритмии, подразумевает развитие фиброза миокарда предсердий, который представляет собой критический фактор риска неблагоприятного исхода ФП. Исследователи уделяют много внимания более глубокому пониманию патофизиологических аспектов, способам визуализации и количественного измерения фиброзного субстрата аритмии.

В 2007 г. D.C. Peters и соавт. впервые применили МРТ с введением гадолинийсодержащего контрастного вещества гадопентетата димеглюмина для визуализации фиброзных изменений ЛП и устьев ЛВ после РЧА. В исследовании

приняли участие 23 человека, 10 из них МРТ провели до и после РЧА, 5 – только до и 8 – только после нее. По данным МРТ до операции признаков фиброза не было выявлено. После операции у всех исследованных пациентов (100%) были выявлены очаги фиброза в устьях ЛВ и в стенках ЛП. Данная работа положила начало последующим более крупным исследованиям по этой теме [43].

С. McGann и соавт. исследовали 386 пациентов с ФП и 21 без ФП, девяти была выполнена биопсия миокарда. У 123 (31,9%) пациентов наблюдался рецидив ФП. В зависимости от распространенности фиброза ЛП были выделены четыре степени: I – менее 10% от объема миокарда ЛП; II – более 10%, но менее 20% от его объема; III – менее 30%; IV степень – более 30%. Между степенью фиброза и рецидивом ФП у пациентов была установлена четкая взаимосвязь: I ст. – 21% (28 из 133 человек), II ст. – 29,3% (40 из 140), III ст. – 33,8% (24 из 71) и IV степенью 71,4% (30 из 42). Распространенность фиброза ЛП была достоверно выше у пациентов с ФП по сравнению с контрольной группой ($16,6 \pm 11,2\%$ против $3,1 \pm 1,9\%$, $p < 0,0001$), а также наличие фиброза ЛП, выявленного с помощью МРТ, четко коррелировало с результатами анализа биопсий [32].

С. Mankopf и соавт. по результатам МРТ была разработана шкала, получившая название Utah, в которой объемная доля фиброза в миокарде ЛП была выражена в процентах. Шкала Utah включает 4 степени: I – менее 5%, II – 5-20%, III – 20-35%, IV – более 35 %. Была продемонстрирована прямая корреляция степени фиброза ЛП по шкале Utah с риском рецидивирования аритмии после РЧА. Так, при степени Utah I эффективность составляла 100%, при Utah II – 81,82%, при Utah III – 62,5%, а у всех пациентов с Utah IV был диагностирован рецидив ФП. На основании этих данных было предложено учитывать степень фиброза ЛП при принятии решения о проведении РЧА у больных ФП [52].

Для проверки гипотезы о влиянии выраженности фиброза ЛП (по данным МРТ) на результаты интервенционного лечения было организовано многоцентровое наблюдательное когортное исследование DECAAF (Delayed Enhancement MRI and Atrial Fibrillation Catheter Ablation). По полученным результатам рецидив ФП у пациентов с I степенью распространенности фиброза

ЛП составил 15,3% (95% ДИ, 7,6–29%), со II степенью – 35,8% (95% ДИ, 26,2–47,6%), с III степенью – 45,9% (95% ДИ, 35,6–57,5%), у больных с IV степенью – 69,4% (95% ДИ, 48,6%– 87,7%). При анализе эффективности вмешательства авторы установили, что фиброз предсердий был независимо связан с вероятностью рецидива аритмии при различных техниках проведения КА [30].

Kh. Ghafouri с соавт. провели метаанализ 24 исследований с оценкой информативности показателей фиброза, объема, индекса объема, фракции выброса и сферичности ЛП, полученных по данным МРТ сердца, в качестве предикторов эффективности КА у пациентов с ФП. Наиболее сильная корреляция с рецидивом аритмии была получена для фиброза ЛП, рассчитанного количественно по данным МРТ сердца: увеличение фиброза на 10% ассоциировалось с 1,54-кратным увеличением числа рецидивов ФП после КА (95% ДИ: 1,39-1,70, $I^2=50,1\%$). Объем ЛП также показал статистически значимую связь с рецидивом, но более слабую чем фиброз ЛП: коэффициент для рецидива после КА составил 1,07 (95% ДИ: 1,03-1,12; $I^2=41,4\%$), при увеличении объема ЛП на каждые 10 мл. Другие оцениваемые параметры значимой связи не продемонстрировали [37].

В последние десятилетия разработан и внедрен в клиническую практику интраоперационный метод оценки фиброза ЛП – внутрисердечное электрофизиологическое вольтажное картирование.

В 2013 г. D. D. Spragg с соавт. впервые продемонстрировали взаимосвязь между участками фиброза, выявленную с помощью МРТ, и низкоамплитудными областями ЛП в результате вольтажного картирования ($-0,7\pm 0,1$ мВ в области фиброза, $p<0,001$) [93].

Теория о том, что области низкого вольтажа на электроанатомических картах представляют собой области фиброза предсердий, подтверждается несколькими исследованиями с анализом сопоставимости с данными МРТ. Для подтверждения этой гипотезы G. Vijvoet с соавт. провели метаанализ 22 работ, в результате которого была доказана высокая сопоставимость оценки фиброза по

данным вольтажного эндокардиального картирование ЛП с результатами МРТ с поздним усилением [40].

A.Verma с соавт. в 2005 г. впервые продемонстрировали, что фиброзное изменение ЛП, оцененное с помощью вольтажного картирования, определяемое как участки низкоамплитудной активности ЛП, менее 0,05 мВ, являются мощным независимым предиктором рецидива ФП. При построении многофакторной модели, включавшей в себя общепринятые предикторы эффективности КА, такие как: размер ЛП, низкая фракция выброса ЛЖ, длительность анамнеза аритмии, наличие участков низкоамплитудной активности в ЛП было единственным независимым предиктором рецидива (95% ДИ от 1,3-9,4; $p=0,01$) [83].

Исследования с использованием вольтажного картирования ЛП для оценки выраженности фиброза миокарда в качестве предиктора, проводимые позже, подтверждали высокую информативность этих показателей. Так, в исследовании T. Yamaguchi в 2014 г. с участием 76 пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП была продемонстрирована высокая вероятность рецидивов аритмии при увеличении площади низкоамплитудных зон - менее 0,05 мВ (ОШ: 1,12 на 1 см, 95% ДИ: 1,04-1,23, $p=0,001$). Площадь низкоамплитудных зон значимо коррелировала с объемом ЛП ($r=0,81$, $p<0,001$)[77]. K. Vlachos с соавт. в своей работе с участием 80 пациентов с пароксизмальной ФП оценивали информативность амплитуды биполярной вольтажной карты в качестве предиктора рецидива аритмии. В результате амплитуда $< 0,4$ мВ, оцененная как участки миокарда с низким напряжением, значимо предсказывала рецидив предсердных тахиаритмий ($p=0,002$), а наличие областей напряжения ЛП $< 0,4$ мВ более 10% от общей площади поверхности было единственным значимым предиктором [80]. M. Masuda с соавт. при анализе электроанатомических вольтажных карт ЛП у 147 пациентов с пароксизмальной ФП доказали, что наличие зон низкоамплитудной активности независимо связаны с рецидивом ФП даже после поправки на другие факторы (ОШ 5,89; 95% ДИ 2,16-16,0, $p=0,001$), а частота рецидивов ФП после однократной и повторных аблаций выше у

пациентов с зонами низкоамплитудной активности, чем без них (36% против 6%, $p < 0,001$) [62].

В работе Дедух Е.В. с соавт. проведен анализ вольтажных карт, полученных в результате высокоплотного эндокардиального картирования, у 64 пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП, количество точек картирования в среднем составило 14190 ± 6179 . В результате была предложена шкала распространенности областей низкоамплитудной активности, по аналогии со шкалой фиброза Utah: пациенты были разделены на 4 группы: в I группе средняя площадь распространенности низкоамплитудных зон составила $6,6 \pm 2,4\%$, в II группе - $13,6 \pm 2,7\%$, в III - $40,0 \pm 2,2\%$, в IV - $54,5 \pm 16,9\%$. У пациентов I и II групп частота рецидивов ФП после аблации была ниже, чем у пациентов III и IV групп ($p = 0,02$). Логистический регрессионный анализ показал, что только наличие распространенных зоны низкоамплитудной активности было независимым предиктором рецидива ФП ($p = 0,026$) [1].

Помимо прогнозирования ответа на интервенционное лечение, некоторые авторы рассмотрели возможность использования вольтажных карт ЛП для улучшения эффективности аблации.

S. Rolf с соавт. [94] впервые выполняли модификацию субстрата аритмии по ткани ЛП помимо стандартной изоляции устьев ЛВ, основанную на анализе индивидуальных вольтажных карт у 178 пациентов. Зоны низкоамплитудной активности были выявлены у 10 и 35% пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП соответственно, наиболее часто в области крыши, передней, септальной и задней стенкой ЛП. В результате наблюдения в течение года рецидивы аритмии были зарегистрированы у 30% пациентов с индивидуальной модификацией субстрата, а без нее у 38%, что не показало статистической разницы ($p = 0,3$).

В работах с применением индивидуального подхода к КА ФП, основанного на построении вольтажных карт [50, 74, 78], была доказана высокая эффективность и значительное снижение рецидивов. Метаанализ, проведенный Y. Zhou с соавт., включающий 16 исследований с участием 1942 человек,

продемонстрировал, что у пациентов с индивидуальным подходом к абляции ФП сохранение стойкого синусового ритма была значимо чаще, чем у пациентов, перенесших стандартную КА (67,7% против 48,9%, ОШ 0,64, 95% ДИ 0,55–0,76, $p < 0,001$). При анализе по формам ФП риск рецидива предсердных тахикардий был ниже при персистирующей форме ФП по сравнению с пароксизмальной (ОШ 0,60; 95% ДИ 0,52–0,69 против ОШ 0,96; 95% ДИ 0,81–1,13) [79].

1.4.3 Показатели механики левого предсердия

В работе предсердий выделяют 3 фазы:

1. Фаза резервуара - во время систолы желудочков снижается давление в предсердиях, происходит поступление крови из легочных и полых вен, растяжение мышечных волокон, регистрируется положительная деформация предсердий с пиковым значением во время завершения данной фазы – открытия митрального и трикуспидального клапанов.

2. Фаза проводника (кондуита) - после открытия клапанов кровь из предсердий и вен пассивно поступает в желудочки, напряжение мышечных волокон снижается до плато, отмечается «нулевая» деформация.

3. Сократительная фаза – в конце диастолы желудочков происходит сокращение и укорочение мышечных волокон предсердий, кровь активно нагнетается в желудочки, регистрируется отрицательная деформация предсердий.

Развитие ФП влияет на изменение всех компонентов механики предсердий. Из-за развития фиброза происходит увеличение жесткости миокарда, снижение его растяжимости, изменение в фазе проводника, во время пароксизма аритмии утрачивается сократительная функция ЛП.

Было доказано, что изменение функциональных показателей предсердий возникает раньше, чем структурное ремоделирование, которое можно визуализировать с помощью ЭхоКГ или КТ [96].

В Копенгагене F. J. Olsen с соавт. [86] было проведено когортное исследование, в рамках которого на протяжении 11 лет наблюдали за 1951 добровольцем без ФП, у 184 из них (9,4%) была диагностирована впервые возникшая ФП. Участники, у которых развилась ФП, имели более низкую фракцию выброса ЛП, чем те, у кого не было ФП (45% против 51%; $p < 0,001$). Это позволило сделать вывод, что показатели функции ЛП, такие как фракция выброса, могут являться независимыми предикторами развития аритмии у пациентов без увеличенного объема ЛП.

A. Yamada с соавторами [39] провели проспективное исследование с участием 106 пациентов с пароксизмальной формой ФП и 20 здоровых добровольцев, у которых оценивалась деформация ЛП по данным МРТ. По результатам исследования у пациентов с пароксизмальной ФП деформация ЛП в вазу резервуара, кондуита и сокращения были статистически значимо ниже, чем в группе контроля: $22,3 \pm 7,6\%$ против $29,3 \pm 10,2\%$, $p < 0,0001$; $10,9 \pm 4,6\%$ против $14,1 \pm 5,8\%$, $p = 0,002$; $11,4 \pm 4,3\%$ против $15,2 \pm 5,6\%$, $p = 0,002$ соответственно.

МРТ доказала свою высокую информативность и значимость для прогнозирования успеха интервенционного лечения у пациентов с ФП [27], но рутинное использование данного метода исследования в клинической практике имеет некоторые ограничения из-за экономических и временных затрат. Более доступной для ежедневного использования в настоящее время является трансторакальная ЭхоКГ.

В последние годы значительное внимание уделяется оценке функции ЛП с помощью ультразвуковой технологии («след пятна») Speckle Tracking Imaging (STE) – 2D Strain, которая представляет собой количественную оценку деформации (strain) и скорости деформации (strain rate), основанную на анализе пространственного смещения спеклов, что позволяет эффективно оценивать функцию миокарда предсердий в продольном направлении. Скорость деформации является оценкой скорости, с которой происходит деформация, и выражается в единицах, обратных секунде [12]. Данная технология показала технико-экономическую обоснованность, воспроизводимость и точность эхокардиографии

при различном клиническом применении, а также подтвердила сопоставимую информативность при сравнении с МРТ [38].

В исследовании S. S. Kurrahally с соавт. [66] с участием 65 человек с пароксизмальной и персистирующей формами ФП была проведена количественная оценка степени фиброза ЛП с помощью трехмерной (3D) МРТ и оценка деформации и скорости деформации ЛП с помощью 2D ЭхоКГ. Была продемонстрировано, что развитие фиброза предсердий имеет статистически значимую обратную корреляцию с деформацией ($r=-0,5$, $P=0,003$) и скоростью деформации ЛП ($r=-0,4$, $P<0,005$).

В исследовании Ашихмина Я. И. с соавт. [2]. с использованием 2D Strain было показано, что у больных с пароксизмальной формой ФП по сравнению с пациентами без наджелудочковых аритмий на фоне синусового ритма отмечается статистически значимое снижение сократительной функции ЛП, не зависящее от давности пароксизма ФП.

При пароксизмальной и персистирующей формах ФП и увеличении длительности аритмии происходят изменения функциональных показателей ЛП. Так, при персистирующей форме ФП в сравнении с пароксизмальной отмечается снижение функций ЛП: фракция выброса ЛП: 36% против 33%, $p=0,016$; деформация ЛП в фазу резервуара: 26% против 23%, $p<0,001$ [73].

Многие исследования показали прогностическую способность деформации и скорости деформации миокарда ЛП в прогнозировании эффективности КА у пациентов с разными формами ФП [41, 69, 70, 72].

В результате метаанализа 85 статей с участием 16126 пациентов с пароксизмальной, персистирующей и длительно персистирующей формами ФП, рецидив после КА был зарегистрирован у 5273 (32,7%) пациентов. Наиболее мощным эхокардиографическим предиктором рецидива ФП стала деформация ЛП в фазу резервуара менее 19% (ОШ 31,0; 95% ДИ 1,30–104, $p<0,001$), также значимо предсказывали рецидив такие показатели, как передне-задний размер ЛП ≥ 50 мм (ОШ 275; 95% ДИ 166–456, $p<0,001$) и максимальный объем ЛП > 150 мл (ОШ 225; 95% ДИ 1,1–56, $p<0,001$) [34].

По результатам метаанализа, проведенного А.В. Nielsen с соавт. с оценкой 12 оригинальных исследований (1025 пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой ФП (58 и 42% соответственно)), показатель деформации ЛП в фазу резервуара был значимо ниже в группе пациентов с рецидивом ФП ($15,7 \pm 5,7\%$ против $23,0 \pm 7,0\%$, $p=0,016$), а пациенты с персистирующей ФП имели более высокую частоту рецидивов ФП по сравнению с пациентами с пароксизмальной ФП ($44 \pm 13\%$ против $31 \pm 13\%$, $p=0,04$) [101].

А. Mochizuki с соавт. провели исследование с участием 77 здоровых добровольцев и 47 пациентов с ФП, в котором сравнивалась диагностическая способность 2D и 3D STE. Было обнаружено, что не только продольная, но и циркумференциальная деформация ЛП были снижены у пациентов с ФП. Кроме того, уменьшение глобальной деформации ЛП, исследованной с помощью 3D STE, было более чувствительным предиктором рецидива ФП после КА, чем деформация, изученная методом 2D STE [68].

Похожая работа проведена L. Вао с соавт., в которой анализировался объем, пассивная и активная фракцию выброса ЛП, а также деформация ЛП с оценкой резервуарной, проводниковой и сократительной функций у 248 пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП и 59 пациентов с ГБ без предсердных тахикардий. В результате показатели резервуарной и сократительной функций были значимо ниже при наличии ФП и увеличении степени аритмии [63].

1.5 Изменения правого предсердия при фибрилляции предсердий

При ФП наиболее важную роль в возникновении и поддержании аритмии играет структура лёгочных вен и ткани ЛП, поэтому большинство исследований направлено на изучение изменений данной камеры сердца, и, соответственно, разработанные техники катетерного лечения затрагивают ЛП. Научных трудов, направленных на анализ ремоделирование правого предсердия (ПП), как заинтересованной камеры при ФП в мировой литературе крайне мало.

В США с 2000 по 2020 гг. E., Xie с соавт. проводилось проспективное когортное исследование «Association of right atrial structure with incident atrial fibrillation: a longitudinal cohort cardiovascular magnetic resonance study from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)», в котором приняло участие 6814 человек в возрасте от 45 до 84 лет из четырех разных расово-этнических групп. За участниками наблюдали в течение 11,2 лет с целью выявления сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе ФП. Участникам выполнялась МРТ, отслеживалась функция ПП. По результатам данного исследования в большой многоэтнической популяции лиц без диагностированной ФП и других сердечно-сосудистых заболеваний на исходном уровне, большой размер ПП, измеренный с помощью МРТ, был связан с развитием ФП, независимо от традиционных факторов риска сердечно – сосудистых заболеваний и показателей ЛП. Также по результатам исследования рассматривается роль фракции выброса и функции ПП в качестве предикторов ФП [31].

По данным исследования S. Prabhu с соавт., в котором проводилось электроанатомическое картирование, чтобы определить электрофизиологическое отношение между предсердиями, было доказано, что ФП связана с процессами ремоделирования, затрагивающими оба предсердия [24].

J. Moon с соавт. изучали индекс объема ПП, измеренный с помощью КТ, у 63 пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой ФП до КА. По результатам исследования оказалось, что пациенты с персистирующей формой ФП имели больший индекс объема ПП по сравнению с пациентами с пароксизмальной формой (84 ± 19 против 67 ± 15 мл/м², $p=0,001$). Увеличение объема ПП более 78 мл/м² предсказывало ранний рецидив ФП с чувствительностью 74% и специфичностью 68% [88].

S.-N. Wen с соавт. провели исследование с участием 470 пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП с оценкой показателей как левого, так и правого предсердий. Диаметр ПП, измеренный как расстояние от середины трикуспидального перешейка до крыши ПП более 35,5 мм у пациентов

с пароксизмальной формой ФП являлся значимым предиктором рецидива аритмии с чувствительностью 85,4% и специфичностью 29,2% [89].

U. Aksu с соавт. изучали эхокардиографические показатели предсердий у пациентов после перенесенного аорто-коронарного шунтирования. По результатам исследования оказалось, что индекс объема ПП более 38 мл/м² (95% ДИ 0,72-0,93; $p < 0,001$), а также деформация ПП в фазу резервуара менее 11% (95% ДИ 0,69-0,91; $p < 0,001$) независимо предсказывали развитие послеоперационной ФП с чувствительностью 86 и 72% и специфичностью 77 и 65 % соответственно [99].

Для определения риска рецидива ФП после КА было используется множество факторов, однако, число рецидивов предсердных аритмий остается существенным. Усовершенствование отбора пациентов и методов интервенционного лечения ФП остается актуальной проблемой здравоохранения. Следовательно, определение новых предикторов эффективности имеет первостепенное значение для улучшения долгосрочных результатов вмешательства.

Более глубокое изучение функциональных изменений как левого так и правого предсердий у пациентов с различными формами ФП позволит расширить представление и дополнить имеющиеся данные о предикторах эффективности КА, оптимизировать подбор пациентов для оперативного вмешательства, учитывая вероятность рецидива, а также необходимое количество процедур РЧА для получения клинического эффекта, и ассоциированный с этим риск развития осложнений.

Глава 2. Материалы и методы исследования

2.1 Общая характеристика пациентов, включенных в исследование, дизайн исследования

2.1.1 Включение в исследование

Для включения в данное проспективное наблюдательное исследование оценивались пациенты, которые поступали в отделение хирургического лечения нарушения ритма сердца и электрокардиостимуляции научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (директор – академик РАН С.В.Попов) с 2020 по 2022 гг. для интервенционного лечения пароксизмальной или персистирующей форм ФП, без эффекта от медикаментозной терапии.

Критерии включения в исследование пациентов с ФП:

1. Наличие документированной на ЭКГ или СМ ЭКГ ФП.
2. Наличие показаний для проведения оперативного лечения ФП.
3. Возраст пациентов > 18 лет.
4. Подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения в исследование пациентов в группу сравнения:

- 3 Возраст пациентов >18 лет.
- 4 Контролируемая артериальная гипертензия.
- 5 Подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования:

1. Патология клапанов сердца (митральная, аортальная, трикуспидальная регургитация более 1 ст., наличие протезированного клапана, стеноз митрального, аортального, трикуспидального клапана более 1 ст.).

2. Наличие подтвержденной ишемии миокарда по данным нагрузочных проб с необходимостью реваскуляризации по данным коронароангиографии, мультиспиральной компьютерной коронарографии.

3. Резистентная артериальная гипертония.
4. Перенесенный инфаркт миокарда.
5. Нарушения локальной сократимости левого желудочка по данным ЭхоКГ, МРТ.
6. СДПЖ более 30 мм. рт. ст.
7. Документально подтвержденное наличие других типов аритмий, требующих оперативного лечения.
8. Тромбоз полостей сердца.
9. Наличие имплантированных устройств (электрокардиостимулятора, кардиовертера-дефибриллятора или устройства для кардиоресинхронизирующей терапии).
10. Недееспособные пациенты по психо-неврологическим состояниям.
11. Беременные или женщины детородного возраста, планирующие беременность на время проведения исследования.

2.1.2 Формирование групп

После применения критериев включения и исключения в исследовании приняли участие 57 человек, которые были разделены на 2 группы в зависимости от формы ФП: группа 1 – с пароксизмальной (n=40; 70%) и группа 2 – с персистирующей (n=17; 30%). Первичной конечной точкой были рецидивы ФП и / или предсердных тахиаритмий. Вторичными: тромбозы, острое нарушение мозгового кровоснабжения, инфаркт миокарда, обширные кровотечения, декомпенсация ХСН, проаритмогенное действие антиаритмической терапии. Далее была набрана группа сравнения из 13 человек без нарушений ритма сердца.

Протокол исследования № 205 был одобрен комитетом по биомедицинской этике при научно-исследовательском институте кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук 08.12.2020 г. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие.

Исследование проводилось в соответствии со стандартами клинических рекомендаций и принципами Хельсинской Декларации.

2.1.3 Дизайн научного исследования

Во время госпитализации всем пациентам проводился анализ жалоб, анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний, документированных на ЭКГ и СМЭКГ НРС, сопутствующей патологии, общеклиническое исследование с оценкой общего анализа крови и мочи, биохимического профиля, системы свертывания крови, функции щитовидной железы, ЭКГ с регистрацией 12 отведений, стандартной 2D трансторакальной ЭхоКГ, а также STE ЭхоКГ с оценкой деформации правого и левого предсердий.

Пациентам с ФП до оперативного лечения проводилась КТ ЛП, интраоперационно выполнялось высокоплотное вольтажное картирование ЛП, затем проводилась РЧА изоляция устьев ЛВ.

Пациенты с ФП проходили контрольное наблюдение через 3 дня, 3 месяца и через год после РЧА, во время которых оценивалось клиническое состояние больных (наличие симптомов аритмии), приверженность к антиаритмической и антикоагулянтной терапии, наличие рецидивов аритмии путем анализа имеющихся на руках ЭКГ или СМЭКГ, а также трансторакальная 2D STE с оценкой деформации левого и правого предсердий.

После того, как все пациенты прошли контрольное наблюдение, проводился анализ полученных результатов.

Дизайн проспективного, наблюдательного, одноцентрового, нерандомизированного, неконтролируемого, динамического исследования представлен на рисунке 1.

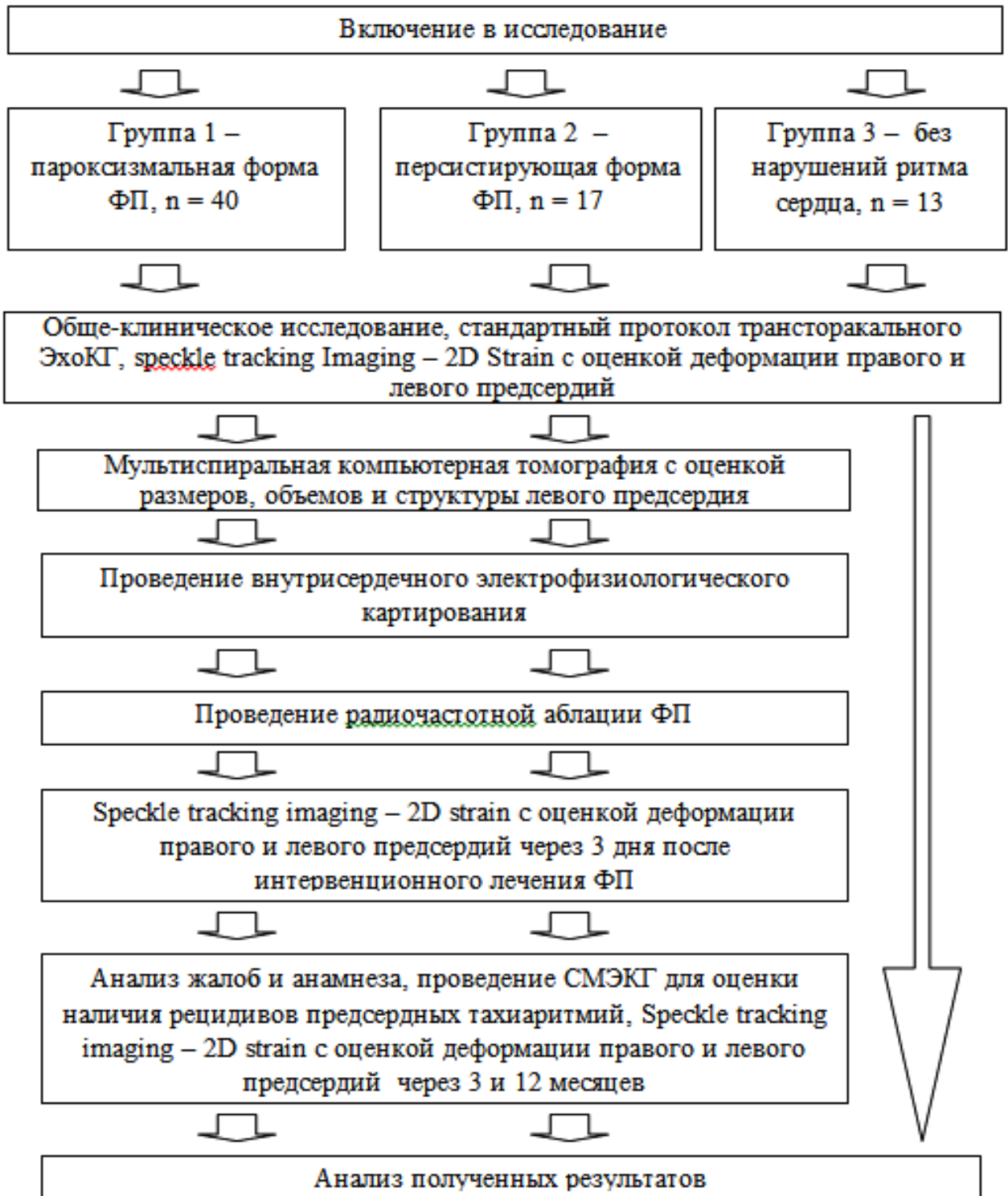


Рисунок 1 – Дизайн исследования

2.2 Стандартный протокол трансторакальной эхокардиографии

Стандартную трансторакальную ЭхоКГ с оценкой структурных и функциональных показателей выполняли на ультразвуковом сканере Phillips Affinity 70, США.

Переднезадний размер ЛП определяли из парастенальной позиции по длинной оси ЛЖ в М – режиме. Длинник и поперечник обоих предсердий оценивали из апикальной позиции на уровне 4 камер. Объемы (максимальный, минимальный) рассчитывали по Simpson.

Конечные систолический (КСР) и диастолический размеры (КДР) левого желудочка (ЛЖ) рассчитывались из апикальной четырех и двухкамерной позиции в В-режиме с использованием бипланового метода дисков (модифицированного метода Симпсона) в конце систолы и диастолы желудочков соответственно. Масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывалась по формуле: $ММЛЖ = 0,8 \times (1,04 \times [(КДР + ТЗСд + ТМЖПд)^3 - (КДР)^3]) + 0,6$ грамм, где ТЗСд – это толщина задней стенки ЛЖ в диастолу, а ТМЖПд – это толщина межжелудочковой перегородки в диастолу желудочков.

Конечные систолический и диастолический объемы ЛЖ рассчитывались из апикальной четырех и двухкамерной позиции в В-режиме с использованием бипланового метода дисков (модифицированного метода Симпсона) в конце систолы и диастолы желудочков соответственно. Фракция выброса (ФВ) ЛЖ рассчитывалась по формуле: $ФВ = [(КДО - КСО) / КДО] \times 100\%$. Индексация показателей проводилась по площади поверхности тела.

Анализ кровотока через митральный и трикуспидальный клапаны проводился с помощью импульсного доплеровского исследования: пик Е – фаза раннего диастолического наполнения ЛЖ (пассивная фаза), пик А – фаза позднего диастолического наполнения (активная фаза); систолическое давление в правом желудочке рассчитывалось как градиент давления между правым желудочком и предсердием по максимальной скорости струи трикуспидальной регургитации с помощью уравнения Бернулли: $градиент\ давления = 4V^2$, где V – максимальная

скорость доплеровского спектра (м/с). С помощью тканевого доплера оценивалась скорость движения латерального края фиброзного кольца митрального клапана – пик e' . Показатель E/A рассчитывался как отношение пассивной фазы к активной фазе наполнения, а E/e' – как отношение пассивной фазы наполнения к скорости движения латерального края фиброзного кольца митрального клапана.

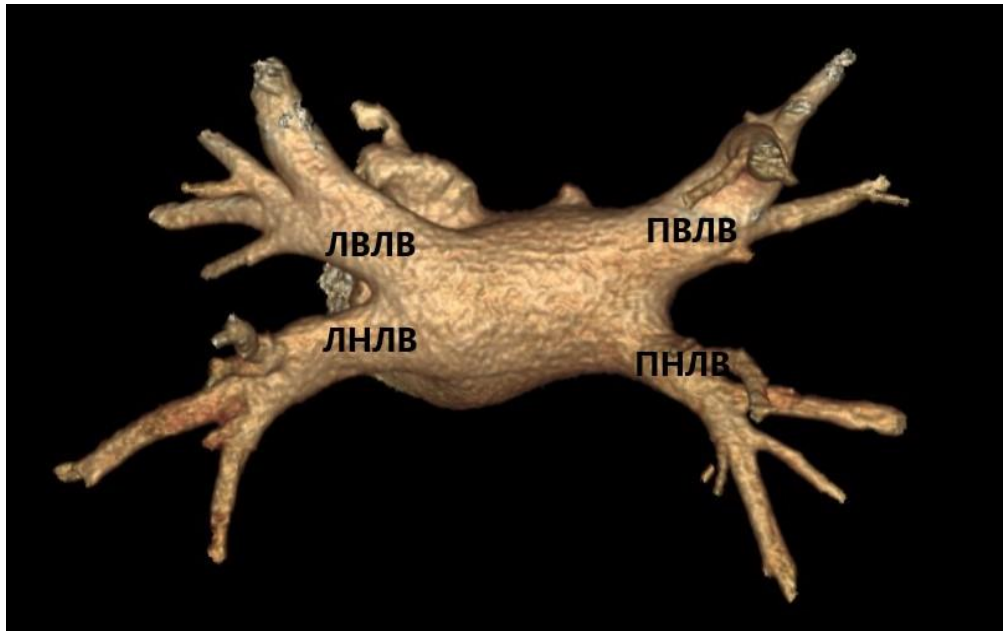
2.3 Оценка деформации левого и правого предсердий

Трансторакальная 2D Strain выполнялась на ультразвуковом сканере Phillips Affinity, США. Исследование проводилось в четырехкамерной позиции на синусовом ритме, зубец Р использовался в качестве "нулевого" значения. Анализ изображений проводился с использованием программного обеспечения Philips QLAB 15 (США) в режиме of-line. Вручную отмечались эндокардиальные и эпикардиальные границы в момент конечной систолы ЛЖ и ПЖ, которая определялась программой. Автоматически отслеживались спекл-паттерны миокарда кадр за кадром в течение одного сердечного цикла (интервала RR) с функцией просмотра, позволяющей визуально подтверждать точки для обеспечения оптимального отслеживания, корректировка проводилась вручную путем перерисовки интересующей области, при сохранении некорректности изображения были исключены из анализа. После утверждения изображений выстраивалась кривая продольной деформации, которая включала пиковую продольную положительную деформацию ПП (Рисунок 2) и резервуарную фазу (положительная деформация в конце систолы ЛЖ), проводниковую фазу (ранняя диастола после открытия митрального клапана) и сократительную фазу (отрицательная деформация во время конечной диастолы ЛЖ) деформации ЛП (Рисунок 3). В качестве конечного использовалось среднее значение по всем сегментам, полученное при анализе 3 последовательных сердечных циклов [45].

отражает повышение давления наполнения левых камер сердца и косвенно степень ригидности и фиброзирования ЛП и рассчитывается как отношение E/E' к глобальной пиковой деформации ЛП. Жесткость можно описать как силу, необходимую для смещения пассивной пружинящей ткани на единицу длины, повышение жесткости представляет собой снижение податливости стенки [20].

2.4 Компьютерная томография левого предсердия

До операции пациентам проводилась компьютерная томография с трехмерной реконструкцией полости левого предсердия (Рисунки 4, 5) на 64-детекторном КТ сканере (GE Discovery NM/CT 570с, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA). Первая фаза исследования выполнялась в ЭКГ-синхронизированном режиме, с напряжением трубки 120 кВ, сила тока 300–600 мА, скорость оборота трубки – 400 мс, толщина срезов составляла 0,625 мм, вторая фаза была выполнена в ретроспективном ЭКГ - синхронизированном спиральном режиме с напряжением трубки 120-140 кВ, силой тока 200-700 мАс (в зависимости от веса пациента), скоростью оборота трубки 400 мс, толщиной срезов 0,625 мм и питчем 0,18:1-0,24:1 (в зависимости от ЧСС) после внутривенного введения контрастного вещества «Ультравист 370» в объеме 90 мл со скоростью 5 мл/сек. Полученные данные были реконструированы в фазе диастолы проанализированы при помощи рабочей станции Advantage Workstation 4.6, GE Healthcare. Суммарная лучевая нагрузка составляла 5,5 мЗв [91].



ЛНЛВ – левая нижняя легочная вена; ЛВЛВ – левая верхняя легочная вена; ПНЛВ – правая нижняя легочная вена; ПВЛВ – правая верхняя легочная вена
 Рисунок 4 – КТ – изображение трехмерной реконструкции левого предсердия и легочных вен задняя стенка



1 – вертикальный размер, 2 – горизонтальный размер
 Рисунок 5 – КТ – изображение левого предсердия, фронтальный срез

2.5 Клиническая характеристика пациентов

В исследование включено 57 человек (31 мужчина и 26 женщины), средний возраст которых составил $55,4 \pm 9,8$ лет. Основным диагнозом у 51 пациента являлась контролируемая ГБ, у 18 она сопутствовала стабильной ИБС, которая была диагностирована на основе клинических данных, а также нагрузочных и визуализирующих методов исследования (стресс-ЭхоКГ, перфузионная томосцинтиграфия миокарда, инвазивная или мультиспиральная компьютерная коронарография) с оценкой степени ишемии миокарда и поражения атеросклерозом коронарного русла.

У 3 пациентов основным диагнозом был миокардит, диагностированный в анамнезе по данным МРТ без признаков активности на момент включения в исследование, и у 4 ФП имела идиопатический характер.

Пациенты из групп с пароксизмальной и персистирующей формами ФП были сопоставимы по возрасту, полу, индексу массы тела, сердечно-сосудистой патологии, наличию нарушений углеводного обмена и функции щитовидной железы, длительностью анамнеза ФП, но пациенты с пароксизмальной ФП имели более симптомное течение аритмии (баллы по количественная шкале симптомов - EHRA, $p=0,001$).

В группу сравнения вошли пациенты без НРС, требующих медикаментозного или хирургического лечения, с изолированной ГБ, без ИБС или ХСН, у 1 пациента основным диагнозом был миокардит.

Пациенты из группы сравнения были более молодого возраста ($39,9 \pm 10,4$, $p < 0,001$), реже имели избыточную массу тела или ожирение ($p=0,006$). Основная клиническая характеристика представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Клиническая характеристика пациентов, $M \pm SD$; Me [Q25; Q75]

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p
Мужчины/ женщины, n (%)	19 / 21 (47/53)	12 / 5 (70/30)	7/6 (54/46)	0,276
Возраст, лет	56,2±9,95; 57,5 [49; 65]	53,5±9,28; 56 [48; 59]	40,6±10,4; 41 [31; 45]	<0,001 <i>p1-3<0,001</i> <i>p2-3=0,003</i>
ИМТ, кг/м ²	29,2±5,72 29,4 [24,8; 32,2]	31,4±4,63; 20,1 [28,4; 35,3]	24,8±5,40; 24,1 [20,6; 27,8]	0,006 <i>p1-3=0,048</i> <i>p2-3=0,007</i>
ГБ, n (%)	35 (88)	16 (94)	13 (100)	0,776
ИБС, n (%)	18 (45)	3 (18)	0 (0)	0,023
Миокардит, n (%)	1 (2,5)	2 (12)	1 (8)	0,290
Идиопатическая ФП, n (%)	4 (10)	0 (0)	-	0,306
Патология ЩЖ, n (%)	13 (32,5)	3 (18)	1 (8)	0,144
СД 2 типа, n (%)	7 (17,5)	2 (12)	1 (8)	0,957
ХСН				
I, n (%)	6 (15)	2 (12)	0(0)	0,402
II, n (%)	4 (10)	3 (18)	0(0)	0,366
Длительность анамнеза ФП, мес	34,5±40,6 18 [7,5; 48]	38,9±34,7 24 [11; 60]	-	0,452
EHRA, баллы				
I, n (%)	1 (2,5)	6 (35)	-	0,002
II, n (%)	38 (95)	9 (53)	-	<0,001
III, n (%)	2 (5)	2 (12)	-	0,575
CHA2DS2-VASC, баллы	2,26±1,55 2 [1; 3]	1,88±1,05; 2 [1; 2]	-	0,986
HAS-BLED, баллы				
0, n (%)	18 (45)	12 (71)	-	0,092
1, n (%)	16 (40)	4 (24)	-	0,209
2, n (%)	6(15)	1 (6)	-	0,655
Примечание – ГБ – гипертоническая болезнь; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМТ – индекс массы тела; ФП – фибрилляция предсердий; ЩЖ – щитовидная железа; СД – сахарный диабет; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; CHA2DS2-VASC – шкала оценки риска ишемического инсульта у пациентов с ФП; EHRA – количественная шкала симптомов, связанных с ФП; HAS-BLED – шкала оценки риска кровотечений у пациентов с ФП.				

Пациенты из 1 и 2 групп получали антиаритмическую и антикоагулянтную терапию в полноценных дозировках в соответствии с клиническими рекомендациями, но у пациентов из 1 группы в качестве антиаритмической терапии чаще использовались препараты 1С класса (пропафенон, этацизин или лапаконитина гидробромид), а у пациентов 2 группы - амиодарон ($p=0,009$). Все пациенты, включенные исследование, получали гипотензивную,

гиполипидемическую, сахароснижающую, гормональную терапию по показаниям (Таблица 2).

Таблица 2 – Медикаментозная терапия, n (%)

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	<i>p</i>
Антиаритмическая терапия				
Амиодарон	5 (12,5)	10 (59)	-	0,009
Соталол	13 (32,5)	4 (23)	-	0,613
Препараты 1С класса	21 (52,5)	3(18)	-	0,099
В -блокаторы	4 (10)	0 (0)	3 (21,4)	0,123
Антикоагулянтная терапия				
Ривароксабан	12 (30)	8 (47)	-	0,403
Дабигатран	8 (20)	4 (23)	-	0,810
Апиксабан	20 (50)	5 (30)	-	0,355
Гипотензивная терапия				
иАПФ или АРАП	30 (75)	11 (64,7)	6 (42,9)	0,103
БКК	7 (17,5)	2 (11,8)	0 (0)	0,302
Диуретики	9 (22,5)	4 (23,5)	2 (14,3)	0,853
Прочее				
Статины	20 (50)	8 (47)	-	0,839
Сазароснижающие препараты	5 (12,5)	1 (5,9)	0 (0)	0,779
Терапия патологии ЩЖ	2 (5)	1 (5,9)	0 (0)	0,833
Примечание – иАПФ – ингибиторы ангиотензин превращающего фактора; АРАП – антагонисты рецепторов ангиотензина II; БКК – блокаторы кальциевых каналов, ЩЖ – щитовидная железа.				

По результатам исходного общеклинического обследования пациенты из всех групп имели контролируемый уровень АД, а также нормальные показатели углеводного, липидного обменов, электролитов, функции почек и щитовидной железы (Таблица 3).

Таблица 3 – Общеклиническое обследование, $M \pm SD$; Me [Q25;Q75]

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	<i>p</i>
ЧСС, уд. в мин.	70±13,1; 68 [62; 76,5]	78±25,6; 70 [61; 84]	73±10,0; 74 [69; 80]	0,477
САД, мм.рт.ст.	125±9,11; 125 [120; 130]	124±10,1; 124 [120; 130]	122±12,9; 123 [116; 128]	0,406
ДАД, мм.рт.ст	76±10,3; 75 [70; 80]	75±6,56; 71 [70; 80]	76±7,63; 77 [70; 80]	0,918
Глюкоза, ммоль/л	5,57±0,673; 5,51 [5,16;5,93]	5,67±5,51; 5,74[5,45;6,02]	5,42±0,612; 5,32 [5,01; 5,63]	0,565

Окончание таблицы 3

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p
Холестерин, ммоль/л	4,40±1,05; 4,36[3,97; 5,0]	4,33±1,176; 4,11 [3,55; 4,97]	4,71±0,924; 4,33 [4,09; 5,37]	0,618
ЛПНП, ммоль/л	2,31±0,668; 2,36 [1,78; 2,90]	2,11±0,777; 1,80 [1,61; 2,50]	2,58 ±1,28; 2,75 [1,51; 3,65]	0,608
Креатинин, ммоль/л	84,1±14,8; 80 [75; 91]	84,1±10,1; 84 [74; 93]	82,2±11,7; 85,5 [72,5; 88,5]	0,905
Калий, ммоль/л	4,31±0,382; 4,29 [4,05; 4,6]	4,21±0,408; 4,26 [3,98; 4,3]	4,47±0,422; 4,43 [4,13; 4,71]	0,213
Натрий, ммоль/л	141,2±3,09; 141 [140; 142]	140,9±2,41; 141 [139; 143]	140,0±2,30; 141 [139; 142]	0,432
ТТГ, мкМЕ/мл	2,95±3,35; 2,14 [1,25; 3,09]	2,36±1,45; 2,2 [0,99; 3,79]	3,26±3,34; 2,55 [1,75; 3,33]	0,771
Т4 свободный, пмоль/л	12,1±3,65; 12,4 [10,4; 14,7]	13,4±3,64; 12,1 [10,8; 15,8]	10,3±3,32; 11,1 [9,27; 12,3]	0,135
Примечание – САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЧСС – частота сердечных сокращений; ТТГ – тиреотропный гормон; Т4 – тироксин свободный.				

При наличии персистирующей ФП на момент поступления проводилось восстановление синусового ритма электрической кардиоверсией в палате интенсивной терапии отделения ХЛСНРС и ЭКС в условиях в/в седации пропофолом бифазным разрядом 150-200 кДж, эффективность кардиоверсии оценивали с помощью 12-ти канальной ЭКГ.

До операции и/или электрической кардиоверсии всем пациентам проводилась чреспищеводная ЭхоКГ (Philips HD15, Голландия) для исключения тромбоза полостей сердца и спонтанного эхоконтрастирования.

2.6 Высокоплотное вольтажное картирование и интервенционное лечение фибрилляции предсердий

В условиях рентген-операционной под внутривенной медикаментозной седацией проводилась РЧА ФП. Правую бедренную вену трижды пунктировали по методу Сельдингера, устанавливали интродьюсеры 8 Fr, 6 Fr и Fast-Cath 8,5 Fr, через которые в полость правого предсердия проводили электроды-катетеры.

Для доступа в левое предсердие под контролем чреспищеводной ЭхоКГ (Philips HD15, Голландия) при помощи интродьюсера Fast-Cath 8,5 Fr и иглы

BRK-1 (St. Jude Medical, США) пунктировали межпредсердную перегородку, начинали инфузию гепарина с поддержанием показателя активированного времени свертывания на уровне 300 – 350 с в течение всей операции.

Для электроанатомической реконструкции ЛП использовали нефлюороскопическую систему Carto 3 (Biosense Webster, США).

У каждого пациента перед проведением РЧА выполнялось построение высокоплотной вольтажной карты ЛП 20 полюсным катетером PentaRay (Biosense Webster Inc.) на синусовом ритме, биполярные вольтажные карты записывались и фильтровались при частоте 30-300 Гц содержали не менее 3000 точек при хорошем контакте картирующего катетера с эндокардом предсердия. Предсердие было разделено на 4 области: задняя стенка, передняя стенка, крыша и область митрального истмуса.

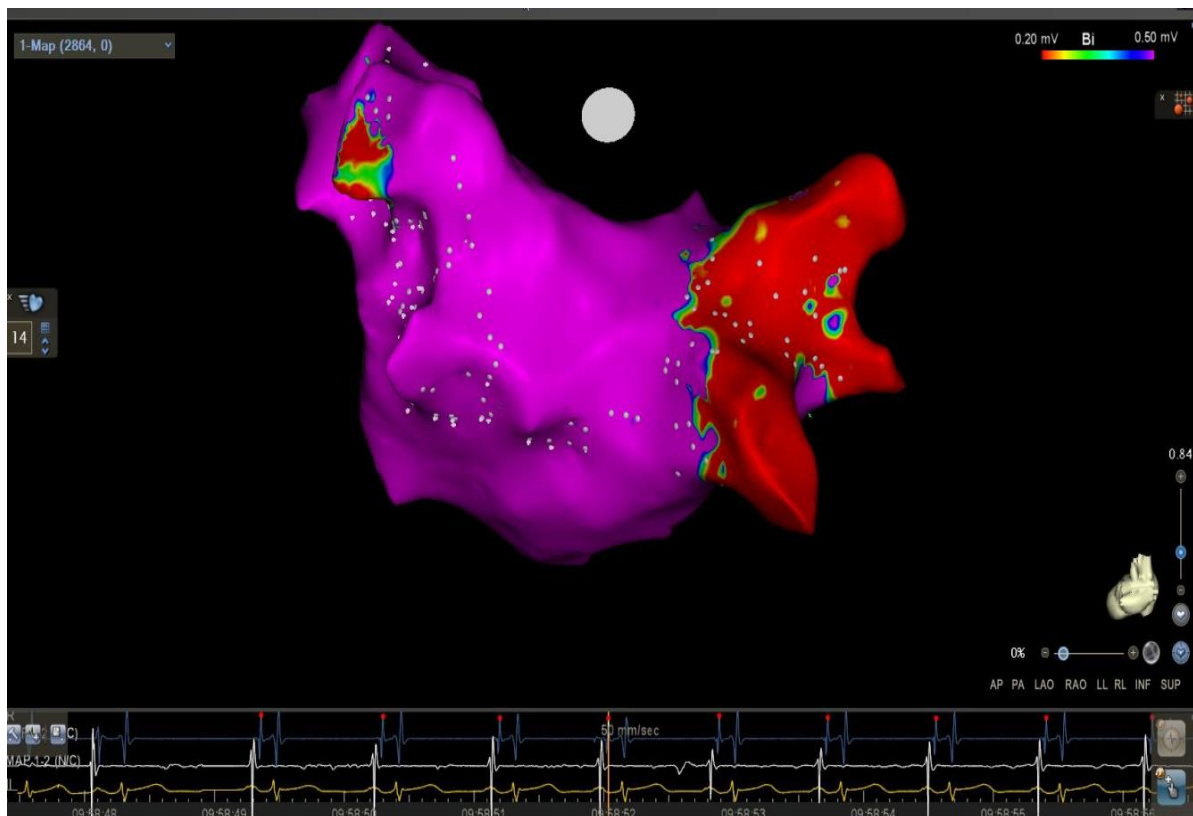
Низковольтные зоны определялись как участки с 3 и более точками с амплитудой биполярного сигнала менее 0,2 мВ, участки с амплитудой 0,2 – 0,5 мВ оценивались как «пограничные» области низкого вольтажа. Карты анализировались двумя специалистами: врачом-рентгеноваскулярным хирургом и врачом-исследователем.

В зависимости от площади распространения низкоамплитудной активности пациенты были разделены на 4 группы: 1 – с отсутствием зон низкоамплитудной активности в ЛП; 2 – с локальной зоной низкоамплитудной активности в одной анатомической области ЛП, менее 20% общей площади ЛП; 3 – с наличием зон локальной низкоамплитудной активности в двух анатомических областях ЛП или занимающие всю анатомическую область ЛП с распространением на соседнюю, 20 - 30% общей площади ЛП; 3 – с наличием зон сниженной амплитуды предсердного сигнала в более, чем двух анатомических областях ЛП, более 30% от общей площади ЛП (Рисунки 6,7).

Всем пациентам проводилась стандартная процедура антральной изоляции устьев ЛВ аблационным электродом NaviStar CoolFlow или SmartTouch ThermoCool (Biosense Webster, США) с использованием максимальной мощности

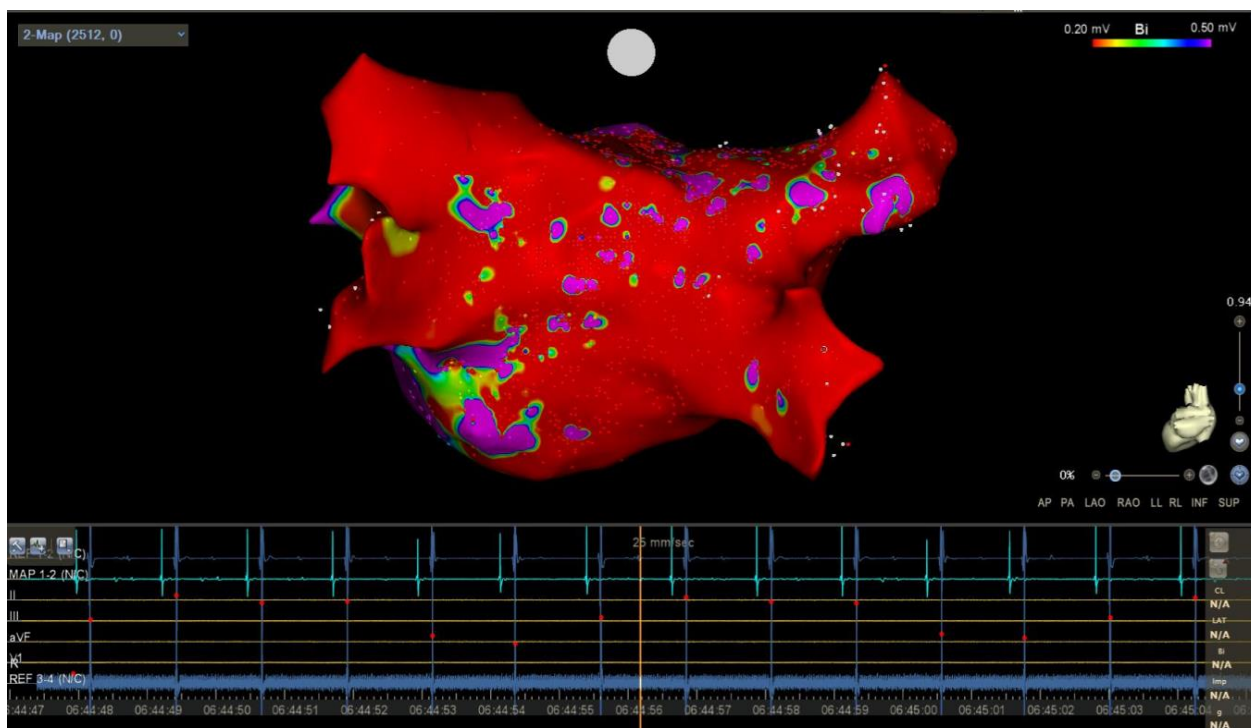
45 Вт, осуществляли формирование линий путем непрерывного нанесения радиочастотной энергии на 0,5 – 1,0 см вокруг каждого устья легочной вены.

Критерием электрической изоляции ЛВ служило исчезновение потенциалов на циркулярном электроде Lasso (Biosense Webster, США). При контрольной стимуляции с электрода Lasso (Biosense Webster, США) регистрировался блок “выхода”, блок “входа” получали при стимуляции ушка ЛП или ПП [9].



Фиолетовым цветом обозначена область, в которой амплитуда сигнала выше 0,5 мВ; красным – амплитуда сигнала менее 0,2 мВ (область между правыми легочными венами).

Рисунок 6 – Электроанатомическая вольтажная карта левого предсердия, построенная с использованием нефлюороскопической системы «Carto 3», задняя позиция



Фиолетовым цветом обозначена область, в которой амплитуда сигнала выше 0,5 мВ; красным – амплитуда сигнала менее 0,2 мВ (область крыши, задней стенки, между правыми и левыми легочными венами).

Рисунок 7 – Электроанатомическая вольтажная карта левого предсердия, построенная с использованием нефлюроскопической системы «Carto 3», задняя позиция

2.7 Динамическое наблюдение

Во время второго этапа наблюдения – через 3 дня после операции – проводилась трансторакальная 2D Strain с оценкой деформации левого и правого предсердий.

Третий и четвертый этап наблюдения проводился через 3 и 12 месяцев после интервенционного лечения ФП в виде очного визита пациентов в НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Во время визита оценивалось клиническое состояние больных (наличие симптомов аритмии), приверженность к антиаритмической и антикоагулянтной терапии, наличие рецидивов аритмии путем анализа имеющихся на руках ЭКГ и/или проведением СМ ЭКГ с использованием регистратора Medilog AK 12 plus/ QR 4 plus/ FD5 plus SCHILLER (Швейцария) для выявления пароксизмов тахиаритмий и скрытых НРС с

регистрацией ЭКГ-событий с 3 каналов. Анализ результатов исследования выполнялся в соответствии со стандартным протоколом с использованием программного обеспечения Schiller MT-200. Рецидив определялся как наличие предсердных тахикардий продолжительностью более 30 с.

Во время визитов проводилась 2D Strain с оценкой деформации левого и правого предсердий.

После РЧА все пациенты получали антиаритмическую терапию, как минимум, в течение 3 месяцев после РЧА, при сохранении стойкого синусового ритма препараты отменялись. Через 8 недель после операции антикоагулянтная терапия была сохранена у женщин при наличии ≥ 2 баллов и мужчин – при наличии ≥ 1 по шкале CHA₂ DS₂ -VASc. Изменений гипотензивной, сахароснижающей и гиполипидемической терапии в течение года не наблюдалось.

2.8 Статистический анализ

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием пакета программ STATISTICA 10 и SPSS Statistics 26 (IBM Corporation, США). Проверка согласия с нормальным законом проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка или Колмагорова-Смирнова. Количественные показатели представлены в виде абсолютных значений и их долей, выраженных в процентах или как среднее (M)±стандартное отклонение (SD) для нормально распределенных выборок, медиана (Me) и межквартильные интервалы (25-й и 75-й процентиль) для совокупностей, не подчиняющихся закону нормального распределения. Достоверность различий между несвязанными выборками оценивалась по критерию t-Стьюдента, однофакторному дисперсному анализу (в случае нормального распределения) или непараметрических критериев U Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса (с поправкой Бонферрони при сравнении 3 групп). Для сравнения зависимых выборок использовались парные критерии t-Стьюдента или критерии Вилкоксона, для трех и более зависимых переменных был использован

критерий Фридмана, а для сравнения номинальных показателей – точный критерий Фишера и χ^2 критерий Пирсона. Для нахождения дифференциальной границы между исследуемыми величинами в независимых выборках и сравнения диагностической эффективности исследуемых в работе методик проводился ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic Analysis). Показатель информативности диагностического теста получен путем определения площади под ROC-кривой – Area Under Curve (AUC) и нахождения оптимального порогового значения (the best cut-off value). Для оценки прогностической значимости методик применен метод логистической регрессии. Во всех процедурах статистического анализа изменения считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Объем мощности выборки для сравнения доли рецидивов предсердных тахикардий в зависимости от деформации ЛП в фазу резервуара и индекса жесткости ЛП рассчитывался с помощью формулы Лера для средних величин (при заданной мощности исследования 80% и уровне значимости 0,05).

$$N = \frac{16}{(\delta/\sigma)^2} \quad (1)$$

где N – количество исследуемых для каждой из оцениваемых совокупностей;

δ – минимальная клинически значимая разница;

σ – стандартное отклонение на основании пилотного или предыдущего исследования.

Подставляя в формулу значение минимальной клинически значимой разности деформации ЛП в фазу резервуара между пациентов с рецидивом предсердных тахикардий и без после КА, полученную по данным пилотного исследования [67] с участием 40 пациентов, равной 8,6%, значение стандартного отклонения 7,75, был рассчитан минимальный объем каждой из сравниваемых совокупностей, он составил 13 человек.

Подставляя в формулу значение минимальной клинически значимой разности индекс жесткости ЛП в фазу между пациентов с рецидивом предсердных тахиаритмий и без после КА, полученную по данным пилотного исследования [29] с участием 219 пациентов, равной 0,43, значение стандартного отклонения 0,34, был рассчитан минимальный объем каждой из сравниваемых совокупностей, он составил 11 человек.

Глава 3. Результаты исследования

3.1 Анализ показателей внутрисердечной гемодинамики, геометрии левого желудочка и обоих предсердий, деформации обоих предсердий в продольном направлении

У пациентов с пароксизмальной формой ФП по данным ЭхоКГ показали размеров и объемов обоих предсердий были статистически значимо меньше, чем у пациентов с персистирующей формой, при этом индексированные показатели объема левого и правого предсердий различались статистически не значимо. У пациентов с персистирующей формой ФП показатели диастолической функции ЛЖ, такие, как активная фаза наполнения (пик А) и отношение пассивной фазы наполнения ЛЖ к скорости движения латерального края фиброзного кольца митрального клапана (E/e'), индекс жесткости ЛП ($LASI$) были статистически значимо больше, чем у пациентов с пароксизмальной формой.

Пациенты из группы сравнения имели меньший индекс массы миокарда ЛЖ, размеры и объем ЛП и ПП, а также более низкие показатели диастолической функции ЛЖ: пик А, пик e' , отношение E/A и E/e' , индекса жесткости ЛП ($LASI$) по сравнению с пациентами с ФП.

Все пациенты имели нормальные структурные показатели ЛЖ, такие как конечный систолический объем, индекс конечного систолического объема, конечный диастолический объем, индекс конечного систолического объема, а также фракцию выброса ЛЖ и были сопоставимы во всех группах.

По данным 2D Strain в группе с персистирующей ФП функция резервуара ЛП была достоверно хуже, чем в группе с пароксизмальной ФП, а у пациентов из группы сравнения резервуарная и проводниковая функции ЛП и глобальная деформация ПП были статистически значимо лучше по сравнению с пациентами из 1 и 2 групп. Результаты исходной ЭхоКГ представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Показатели стандартной эхокардиографии и деформации обоих предсердий пациентов с фибрилляцией предсердий, $M \pm SD$; $Me [Q25; Q75]$

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	<i>P</i>
ФВ ЛЖ, %	65,9±7,47 67,0 [64,0; 69,0]	67,0±5,39 67,0 [64,0; 71,0]	67,9±3,36 70,0 [66,0; 70,0]	0,575
КДО ЛЖ, мл	94,8±16,3 94,0 [83,0; 103]	106,8±19,2 102 [92,0; 117]	101,7±19,4 97,0 [94,0; 111]	0,063
КДИ ЛЖ, мл/м2	49,8±6,02 49,2 [45,6; 54,7]	50,4±6,33 49,1 [47,2; 54,8]	51,3,8±12,6 54,3 [47,8; 60,5]	0,218
КСО ЛЖ, мл	31,3±6,55 32,0 [27,0; 37,0]	35,8±11,3 37,0 [29,0; 40,0]	33,2±9,19 29,0 [26,0; 39,0]	0,178
КСИ ЛЖ, мл/м2	16,4±2,78 17 [14,5; 18,6]	16,8±4,18 16,9 [14,7; 18,2]	17,5±3,51 15,8 [14,6; 20,5]	0,614
ИММ ЛЖ, г/м2	80,6±9,00 79,0 [75,0; 86,0]	84,1±11,3 89,0 [85,0; 90,0]	74,7±11,2 73,0 [67,0; 81,0]	0,018 <i>p</i> 2-3=0,016
ПЗР ЛП, мм	39,0±3,44 39,0 [37,0; 41,5]	41,5±3,68 41,0 [39,0; 44,0]	34,3±6,56 36,0 [30,0; 39,0]	0,004 <i>p</i> 1-2=0,015 <i>p</i> 1-3=0,028 <i>p</i> 2-3=0,002
Поперечный размер ЛП, мм	42,1±2,93 42,0 [40,5; 44,0]	44,7±3,78 45,0 [43,0; 47,0]	39,1±4,40 40,0 [35,0; 42,0]	<0,001 <i>p</i> 1-2=0,029 <i>p</i> 1-3=0,024 <i>p</i> 2-3<0,001
Вертикальный размер ЛП, мм	53,1±3,39 53,5 [50,0; 56,0]	56,2±4,63 57,0 [54,0; 59,0]	44,8±8,35 47,0 [38,0; 51,0]	0,001 <i>p</i> 1-2=0,014 <i>p</i> 1-3=0,010 <i>p</i> 2-3=0,001
ЛПО, мл	64,5±15,0 68,1 [54,8; 75,5]	80,9±20,6 78,0 [69,2; 91,5]	50,5±17,8 48 [36,0; 59,7]	<0,001 <i>p</i> 1-2=0,005 <i>p</i> 1-3=0,031 <i>p</i> 2-3<0,001
ЛПИ, мл/м2	34,7±5,79 34,2 [30,1; 39,9]	37,5±8,50 37,4 [30,5; 40,4]	27,6±7,45 27,3 [24,3; 32,0]	0,002 <i>p</i> 1-3=0,010 <i>p</i> 2-3=0,003
ППО, мл	62,0±12,3 64,8 [53,0; 71,5]	74,0±16,1; 73,2 [66,6; 84,6]	43,9±13,9 47,0 [33,9; 55,3]	<0,001 <i>p</i> 1-2=0,013 <i>p</i> 1-3<0,001 <i>p</i> 2-3<0,001
ППИ, мл/м2	32,2±5,24 31,8 [29,3; 36,2]	34,9±6,58 33,3 [31,0; 38,4]	27,6±15,5 25,2 [19,0; 27,5]	<0,001 <i>p</i> 1-3=0,009 <i>p</i> 2-3<0,001
Вертикальный размер ПП, мм	50,2±3,52 50,5 [48,0; 52,0]	53,7±3,89 45,0 [52,0; 57,0]	43,4±6,61 46,0 [39,0; 48,0]	<0,001 <i>p</i> 1-2=0,011 <i>p</i> 1-3=0,008 <i>p</i> 2-3<0,001
СДПЖ, мм.рт.ст.	27,6±2,15 28,0 [26,0; 30,0]	26,6±1,94 27,0 [26,0; 28,0]	27,9±2,34 27,0 [26,0; 28,0]	0,159
Е, см/с	67,6±12,6 66,0 [60,0; 76,5]	77,5±18,3 75,0 [62,0; 89,0]	74,8±13,7 75,0 [62,0; 84,0]	0,052

Окончание таблицы 4

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	P
A, см/с	69,8±15,7 67,5 [60,0; 76,5]	79,3±4,74 73,0 [69,0; 78,0]	58,0±10,8 60,0 [53,0; 63,0]	<0,001 p1-2=0,010 p1-3=0,014 p2-3<0,001
E/A	1,02±0,298 0,85 [0,80; 1,19]	1,05±0,308 0,80 [0,79; 0,95]	1,36±0,485 1,24 [1,2; 1,36]	0,009 p1-3=0,014 p2-3=0,032
e', см/с	11,2±2,89 10,8 [9,00; 12,3]	10,5±2,46 8,95 [8,00; 11,3]	13,6±4,06 14,0 [10,5; 15,5]	0,044 p2-3=0,048
E/e'	6,18±1,17 6,18 [5,32; 7,08]	7,68±1,99 7,50 [6,53; 8,38]	5,80±1,52 6,08 [4,69; 6,5]	0,011 p1-2=0,020 p2-3=0,012
Резервуарная функция ЛП, %	27,0±4,57 27,7 [24,7; 30,0]	24,0±5,23 22,9 [19,0; 27,5]	33,2±3,79 33,2 [31,9; 34,9]	0,004 p1-2=0,047 p1-3=0,009 p2-3=0,003
Проводниковая функция ЛП, %	17,2±5,53 16,5 [13,4; 20,2]	16,2±4,71 16,7 [12,3; 20,0]	22,8±7,40 22,6 [16,3; 28,5]	0,006 p1-3=0,013 p2-3=0,013
Сократительная функция ЛП, %	9,87±4,10 10,1 [7,10; 11,8]	7,61±2,73 7,50 [6,20; 10,1]	11,0 ±4,92 10,1 [7,7; 14,7]	0,074
Продольная деформация ПП, %	28,2±5,63 28,2 [24,1; 32,7]	27,8±6,95 26,1 [21,0; 31,8]	37,7±4,97 37,7 [35,6; 40,3]	<0,001 P1-3<0,001 P2-3<0,001
LASI, усл.ед	0,239±0,068 0,226 [0,186; 0,289]	0,326±0,100 0,309 [0,265; 0,389]	0,175±0,041 0,168 [0,146; 0,190]	<0,001 P1-2<0,001 P1-3=0,033 P2-3<0,001

Примечание – ИММ – индекс массы миокарда; КДО – конечный диастолический объём; КСО – конечный систолический объём; ЛЖ – левый желудочек; ЛП – левое предсердие; ЛПИ – индекс объёма левого предсердия; ЛПО – объём левого предсердия; ПЗР – передне-задний размер; ПП – правое предсердие; ППИ – индекс объёма правого предсердия, ППО – объём правого предсердия; СДПЖ – систолическое давление в правом желудочке; ФВ – фракция выброса, пик E – раннее диастолическое наполнение (пассивная фаза наполнения); пик A – позднее диастолическое наполнение (активная фаза наполнения); E/A – соотношение пассивной фазы к активной фазе наполнения), e' – скорость движения латерального края фиброзного кольца митрального клапана (тканевый доплер), E/e' – отношение пассивной фазы наполнения к скорости движения латерального края фиброзного кольца митрального клапана; LASI – индекс жесткости левого предсердия.

Деформация ЛП в фазу резервуара была связана с активной фазой наполнения ЛЖ (пик A) (r (ρ)=-0,351; p =0,006), со скоростью движения латерального края фиброзного кольца митрального клапана (пик e') (r (ρ)=0,276, p =0,040), а также с соотношением пассивной фазы к активной фазе наполнения

ЛЖ (отношение E/A) ($r(\rho)=0,293$, $p=0,022$) по данным корреляционного анализа. Остальные оцениваемые параметры (пик E , отношение E/e') значимой связи с деформацией ЛП в фазу резервуара не продемонстрировали.

3.2 Анализ показателей компьютерной томографии левого предсердия

Всем пациентам перед проведением интервенционного лечения ФП проводилась КТ 3D реконструкция ЛП с оценкой размеров объема, а также анатомии легочных вен. В результате анализа объем ЛП как с ушком, так и без него был достоверно больше в группе с персистирующей ФП, при этом показатели размеров ЛП и площади сечения устьев ЛВ между группами различались не значимо. Все пациенты имели типичное впадение ЛВ (Таблица 5).

Таблица 5 – Результаты компьютерной томография левого предсердия, $M \pm SD$; $Me [Q25; Q75]$.

Показатель	Группа 1	Группа 2	<i>P</i>
Передне-задний размер ЛП, мм	50,0 \pm 14,4; 45,9 [37,0; 62,0]	51,6 \pm 13,9; 48,0 [43,5; 62,0]	0,665
Поперечный размер ЛП, мм	66,3 \pm 7,84; 68,0 [62,0; 71,0]	70,2 \pm 8,64; 70,0 [66,5; 75,0]	0,336
Вертикальный размер ЛП, мм	54,3 \pm 14,5; 58,5 [40,0; 66,4]	57,4 \pm 16,0; 65,0 [44; 70]	0,584
ЛПО с ушком, мл	105,6 \pm 19,7; 109 [93,4; 120]	138,3 \pm 24,1; 141 [114; 154]	0,001
ЛПО без ушка, мл	97,2 \pm 18,9; 99,0 [86,3; 109]	122,5 \pm 22,8; 122,4 [109; 129]	0,005
Примечание – ЛП – левое предсердие; ЛПО – объём левого предсердия.			

3.3 Анализ высокоплотного вольтажного картирования левого предсердия

Интраоперационно, перед проведением РЧА, пациентам с пароксизмальной и персистирующей формами ФП выполнялось высокоплотное вольтажное картирование ЛП. Наличие зон низкоамплитудной активности было выявлено у 19 пациентов, в зависимости от площади распространения пациенты были разделены на 4 подгруппы: 1 ($n=38$) – с отсутствием зон низкоамплитудной активности в ЛП; 2 ($n=9$) – с зоной низкоамплитудной активности в одной

анатомической области ЛП, менее 20% общей площади ЛП; 3 (n=5) – с наличием зон низкоамплитудной активности в двух анатомических областях ЛП или занимающие всю анатомическую область ЛП с распространением на соседнюю, 20 – 30% общей площади ЛП; 4 (n=5) – с наличием зон низкоамплитудной активности в более, чем двух анатомических областях ЛП, более 30% от общей площади ЛП.

По результатам сравнительного анализа наличие низкоамплитудной активности чаще встречалось у пациентов с персистирующей формой ФП, большая часть из которых относилась к подгруппам с более распространенной площадью поражения ЛП (3 и 4 подгруппы).

При этом у пациентов с пароксизмальной формой ФП, при наличии зон низкого напряжения, объем поражения в большинстве случаев был локализован в 1 анатомической области. Анатомической областью ЛП, в которой наиболее часто регистрировалась низкоамплитудная активность была область митрального истмуса (63%) и крыши ЛП (42%) (Таблица 6).

Таблица 6 – Распространенность низкоамплитудной активности, n (%)

Площадь	Группа 1	Группа 2	<i>P</i>
Отсутствует	32 (80)	6 (35)	0,002
Менее 20% площади ЛП	6 (15)	3 (18)	0,802
20 – 30% площади ЛП	1 (2,5)	4(23,5)	0,004
Более 30% площади ЛП	1 (2,5)	4(23,5)	0,004
Примечание – ЛП – левое предсердие.			

Пациенты из обеих группы с большей площадью распространения низкоамплитудной активности имели больший объем ЛП с ушком ($r(\rho)=0,441$; $p=0,001$) по данным КТ, высокий индекс жесткости ЛП (LASI) ($r(\rho)=0,589$; $p<0,001$) и более низкую деформацию ЛП в фазу резервуара ($r(\rho)=-0,426$; $p=0,001$). Результаты сравнения оцениваемых показателей отражены в таблице 7.

Таблица 7 – Показатели ЛП в зависимости от степени распространенности низкоамплитудной активности в ЛП, $M \pm SD$; Me [Q25;Q75]

Показатель	Степень распространенность низкоамплитудной активности				p
	0%	0-20%	20 – 30%	Более 30%	
Объем ЛП с ушком, мл	109,0±23,5; 109 [94,8; 123]	106,4±23,5; 109[90,1; 117]	138,7±12,2; 141[127; 149]	141,0±16,7; 143[138; 155]	0,003 <i>p1-3=0,046</i> <i>p1-4=0,026</i> <i>p2-4=0,045</i>
LASI, усл. ед.	0,235±0,067; 0,222 [0,187;0,275]	0,270±0,073; 0,278 [0,211;0,307]	0,377±0,81; 0,330 [0,315;0,436]	0,376±0,94; 0,377 [0,309;0,434]	>0,001 <i>p1-3=0,001</i> <i>p1-4=0,001</i>
Фаза резервуара ЛП, %	27,2±4,73; 27,5 [24,7; 31,2]	26,7±4,35; 27,8 [23,4; 29,6]	22,4±4,31; 21,1 [19,0; 25,9]	20,6±3,12; 19,8 [18,7; 20,0]	0,008 <i>p1-4=0,020</i>
Примечание – ЛП – левое предсердие; LASI – индекс жесткости левого предсердия.					

Согласно ROC анализу индекс жесткости ЛП более 0,266 предсказывает наличие низкоамплитудной активности с чувствительностью 79% и специфичностью 71%, ROC –кривая характеризуется AUC 0,777±0,068 (ДИ 95% 0,644 – 0,910); $p=0,001$ (Рисунок 8).

Деформация ЛП в фазу резервуара менее 26% предсказывает наличие низкоамплитудной активности с чувствительностью 63% и специфичностью 61%, ROC –кривая характеризуется AUC 0,677±0,076 (ДИ 95% 0,528 – 0,825); $p=0,031$ (Рисунок 9).

Объем ЛП ушком более 114 мл предсказывает наличие низкоамплитудной активности с чувствительностью 68% и специфичностью 61%, ROC –кривая характеризуется AUC 0,676±0,081 (ДИ 95% 0,518 – 0,834); $p=0,036$ (Рисунок 10).

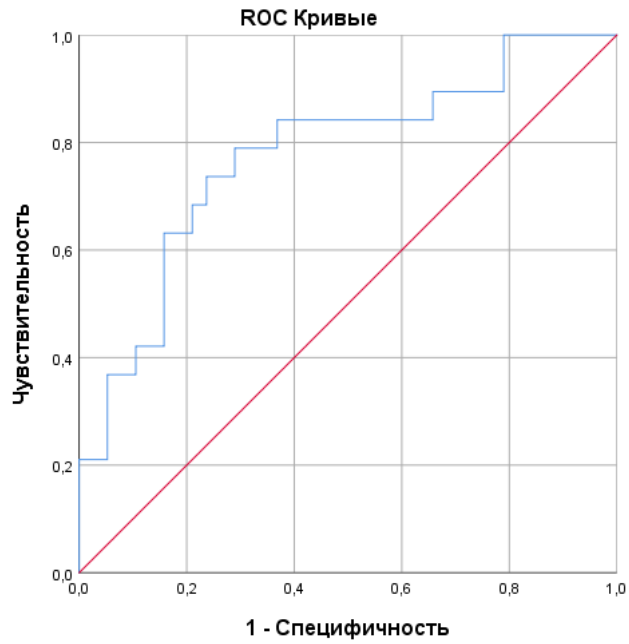
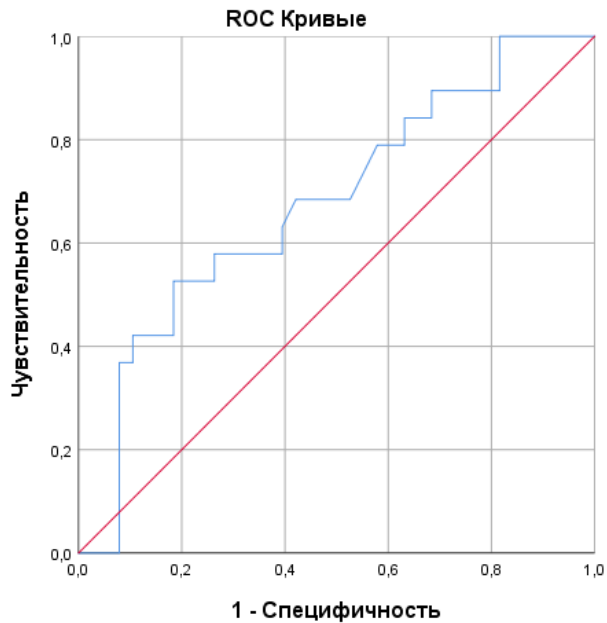
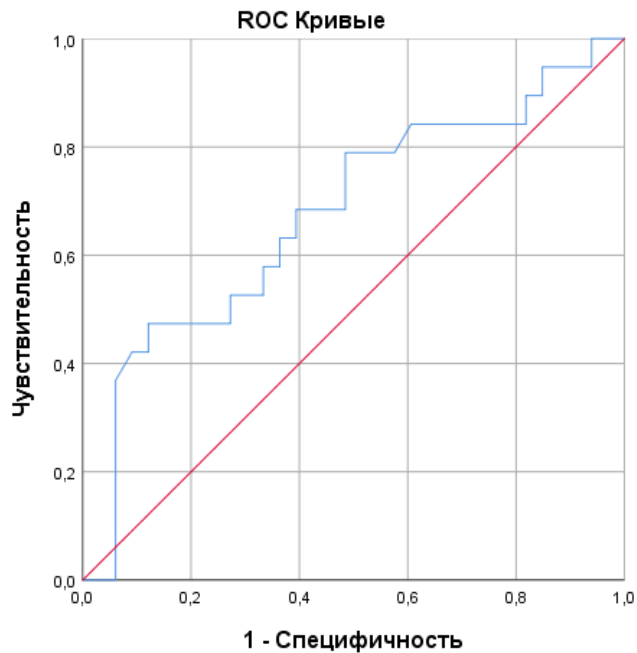


Рисунок 8 – ROC – кривая, характеризующая связь индекса жесткости ЛП с вероятностью наличия низкоамплитудной активности в ЛП



Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

Рисунок 9 – ROC – кривая, характеризующая связь деформации ЛП в фазу резервуара с вероятностью наличия низкоамплитудной активности в ЛП



Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

Рисунок 10 – ROC – кривая, характеризующая связь объема ЛП с ушком с вероятностью наличия низкоамплитудной активности в ЛП

3.4 Динамическое наблюдение через 3 дня, 3 и 12 месяцев после катетерной аблации фибрилляции предсердий

Через 3 дня после РЧА у пациентов из обеих групп зарегистрировано статистически значимое снижение резервуарной, проводниковой и сократительной функций ЛП, при этом глобальная продольная деформация ПП усиливалась.

Через 3 месяца у всех пациентов компоненты деформации ЛП восстанавливались и были сопоставимы с исходным уровнем.

Через год после интервенционного лечения деформация ЛП была сопоставима с дооперационным и 3-месячным этапами наблюдения в обеих группах.

У пациентов с пароксизмальной формой ФП через 3 месяца не было получено значимых изменений деформации ПП, а через год после операции было зарегистрировано статистически значимое усиление данного показателя по сравнению с исходным уровнем и уровнем через 3 месяца после операции.

У пациентов с персистирующей формой ФП при динамическом наблюдении отмечалось статистически значимое усиление деформации ПП через год в сравнении с исходными уровнем.

На других этапах наблюдения изменения были статистически не значимы. Результаты представлены в таблицах 8 и 9.

Таблица 8 – Динамика изменений деформации правого и левого предсердий у пациентов с пароксизмальной формой ФП $M \pm SD$ или $Me [Q25; Q75]$

Показатель	Этапы наблюдения				<i>p</i>
	До РЧА	Через 3 дня	Через 3 месяца	Через 12 месяцев	
Резервуарная функция ЛП, %	27,0±4,57 27,7 [24,7; 30,0]	20,7±3,93 21,1 [17,7; 23,6]	26,6±4,29 26,8 [23,6; 29,8]	26,2±5,69 27,5 [22,6; 29,9]	<0,001 <i>p</i> 1-2<0,001 <i>p</i> 2-3<0,001 <i>p</i> 2-4<0,001
Проводниковая функция ЛП, %	17,2±5,53 16,5 [13,4; 20,2]	13,0±5,16 11,9 [9,06; 15,2]	16,7±4,32 16,2 [14,3; 20,6]	16,8±5,02 17,6 [13,6; 19,8]	<0,001 <i>p</i> 1-2<0,001 <i>p</i> 2-3<0,001 <i>p</i> 2-4<0,001
Сократительная функция ЛП, %	9,87±4,10 10,1 [7,10; 11,8]	7,83±3,40 7,05 [5,15; 9,60]	9,88±4,13 9,75 [6,70; 12,4]	9,46±3,64 9,20 [6,90; 11,2]	<0,001 <i>p</i> 1-2<0,001 <i>p</i> 2-3=0,004 <i>p</i> 2-4=0,003
Продольная деформация ПП, %	28,2±5,63 28,2 [24,1; 32,7]	31,4±6,73 31,3 [26,7; 36,5]	30,9±6,55 31,3 [26,1; 36,2]	33,6±6,27 34,8 [30,1; 38,1]	<0,001 <i>p</i> 1-2=0,006 <i>p</i> 1-4<0,001 <i>p</i> 3-4=0,018
Примечание – ЛП – левое предсердие; ПП – правое предсердие; РЧА – радиочастотная абляция.					

Таблица 9 – Динамика изменений деформации правого и левого предсердий у пациентов с персистирующей формой ФП, $M \pm SD$ или $Me [Q25; Q75]$

Показатель	Этапы наблюдения				<i>p</i>
	До РЧА	Через 3 дня	Через 3 месяца	Через 12 месяцев	
Резервуарная функция ЛП, %	24,0±5,23; 22,9 [19,0; 27,5]	18,2±4,24; 18,0 [15,7; 23,3]	24,0±4,08; 24,2 [20,7; 26,6]	25,1±3,65; 26,2 [21,9; 28,0]	<0,001 <i>p</i> 1-2<0,001 <i>p</i> 2-3<0,001 <i>p</i> 2-4<0,001
Проводниковая функция ЛП, %	16,2±4,71; 16,7 [12,3; 20,0]	14,0±3,85; 13,7 [10,5; 18,1]	16,7±4,59; 17,0 [13,1; 18,3]	16,5±3,19; 16,7 [14,0; 18,01]	<0,001 <i>p</i> 1-2<0,001 <i>p</i> 2-3<0,001 <i>p</i> 2-4=0,001

Окончание таблицы 9

Показатель	Этапы наблюдения				p
	До РЧА	Через 3 дня	Через 3 месяца	Через 12 месяцев	
Сократительная функция ЛП, %	7,61±2,73; 7,50 [6,20; 10,1]	5,52±2,48; 5,50 [5,00;6,60]	7,70±2,94; 7,20 [6,70; 9,10]	8,64±2,71; 8,90 [7,50;9,90]	<0,001 p1-2=0,001 p2-3=0,003 p2-4=0,008
Продольная деформация ПП, %	27,8±6,95; 26,1 [21,0; 31,8]	31,3±6,11; 31,9 [27,1; 34,2]	29,8±5,82; 30,3 [26,3; 34,5]	31,7±6,18; 32,7 [27,9; 34,2]	0,002 p1-2=0,044 p1-4=0,023
Примечание – ЛП – левое предсердие; ПП – правое предсердие; РЧА – радиочастотная абляция.					

При сравнении динамики изменений деформации ЛП и ПП между группами на всех этапах наблюдения было получено более выраженное снижение проводниковой функции ЛП в раннем послеоперационном периоде у пациентов с пароксизмальной формой ФП (p=0,039). На остальных этапах динамика в обеих группах была сопоставима (Таблица 10).

Таблица 10 – Дельта изменений деформации правого и левого предсердий, M±SD

Показатель	Этапы наблюдения	Группа 1, Δ %	Группа 2, Δ %	P
Резервуарная функция ЛП, %	1 – 2	6,3±4,94	4,78±2,89	0,194
	2 - 3	- 5,9±3,23	- 4,76±2,24	0,255
	2 - 4	- 5,53±3,31	- 5,91±3,25	0,767
	1 - 4	0,783±5,00	- 1,12±3,36	0,157
Проводниковая функция ЛП, %	1 - 2	4,26±4,89	2,46±1,70	0,039
	2 - 3	- 3,76±4,22	- 2,71±2,12	0,218
	2 - 4	-3,85±2,37	- 2,56±2,14	0,262
	1 - 4	0,413±5,55	- 0,106±2,62	0,634
Сократительная функция ЛП, %	1 - 2	2,04±4,77	2,24±2,08	0,821
	2 - 3	-2,05±2,18	- 2,56±2,14	0,628
	2 - 4	- 1,64±3,78	- 3,12±2,60	0,147
	1 - 4	0,408±4,63	- 0,880±2,88	0,209
Продольная деформация ПП, %	1 - 2	-3,35±5,98	-3,78±5,09	0,780
	2 - 3	0,474±8,32	1,51±3,76	0,519
	2 - 4	- 2,28±9,23	- 0,382±5,7	0,437
	1 - 4	- 5,63±7,74	- 4,16±5,08	0,478
Примечание – ЛП – левое предсердие; ПП – правое предсердие; 1 этап – до РЧА, 2 этап – через 3 дня после РЧА, 3 этап – через 3 месяца после РЧА, 4 этап – через год после РЧА.				

Индекс жесткости ЛП через год у пациентов с пароксизмальной ФП составил $0,289 \pm 0,181$, у пациентов с персистирующей ФП $0,292 \pm 0,105$, показатели между группами были сопоставимы ($p=0,483$). Динамика изменений индекса жесткости ЛП была статистически не значимой ($p = 0,86$ и $p = 0,527$ для 1 и 2 групп соответственно).

Через год наблюдения у пациентов со стойким синусовым ритмом были зарегистрированы более высокие показатели деформации ЛП в фазу резервуара ($27,4 \pm 4,53\%$ против $23,4 \pm 5,40\%$ ($p=0,003$)) и фазу проводника ($17,6 \pm 4,49\%$ против $15,0 \pm 4,17\%$ ($p=0,031$)), деформации ПП ($34,8 \pm 5,72\%$ против $29,8 \pm 6,01\%$ ($p=0,005$)), а также индекса жесткости ЛП ($0,238 \pm 0,788$ против $0,365 \pm 0,214$ ($p=0,014$)), чем у пациентов с рецидивами предсердных тахикардий.

Согласно ROC анализу сохранение стойкого синусового ритма в течение года было связано с более высокими показателями деформации левого предсердия (резервуарная фаза (AUC $0,75 \pm 0,75$ (ДИ 95% $0,563-0,857$); $p=0,009$), проводниковая фаза (AUC $0,666 \pm 0,76$ (ДИ 95% $0,517-0,815$); $p=0,040$)), деформации ПП (AUC $0,753 \pm 0,69$ (ДИ 95% $0,617-0,888$); $p=0,002$), и более низкими показателями индекса жесткости ЛП (AUC $0,757 \pm 0,089$ (ДИ 95% $0,582-0,932$); $p=0,015$) (Рисунки 11, 12, 13, 14).

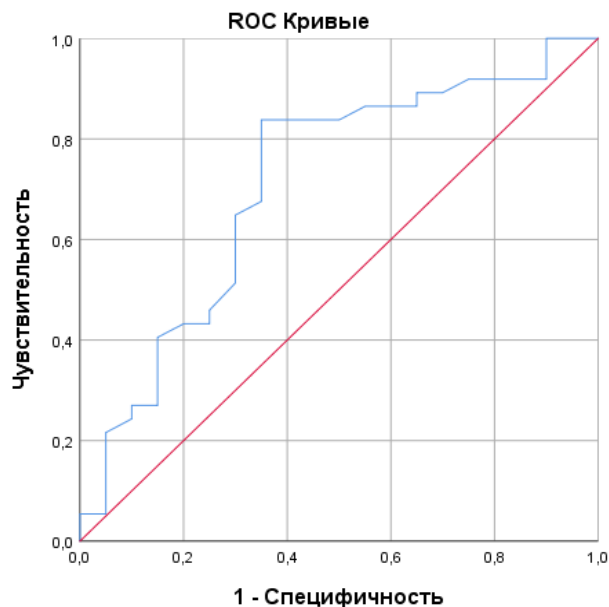


Рисунок 11 – ROC – кривая, характеризующая зависимость резервуарной функции ЛП от сохранения стойкого синусового ритма в течение года

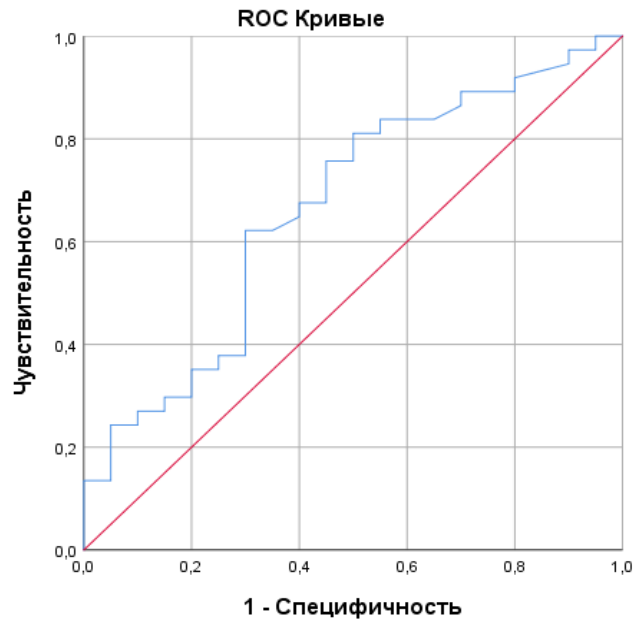


Рисунок 12 – ROC – кривая, характеризующая зависимость проводниковой функции ЛП от сохранения стойкого синусового ритма в течение года

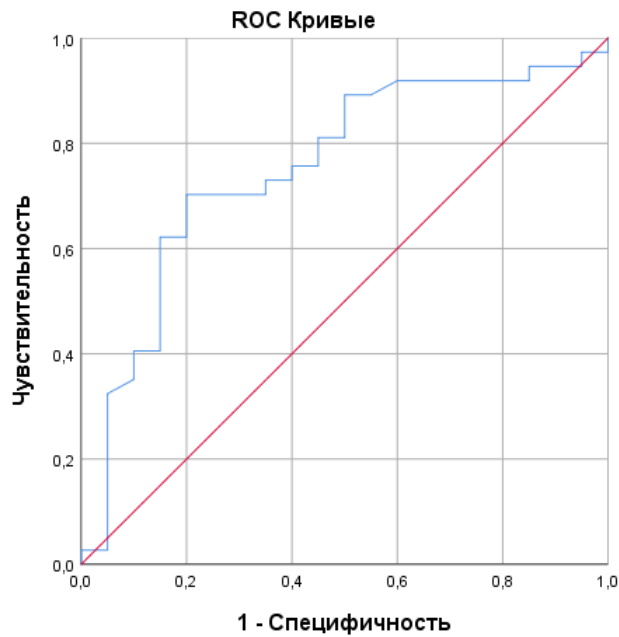


Рисунок 13 – ROC – кривая, характеризующая зависимость продольной деформации ЛП от сохранения стойкого синусового ритма в течение года

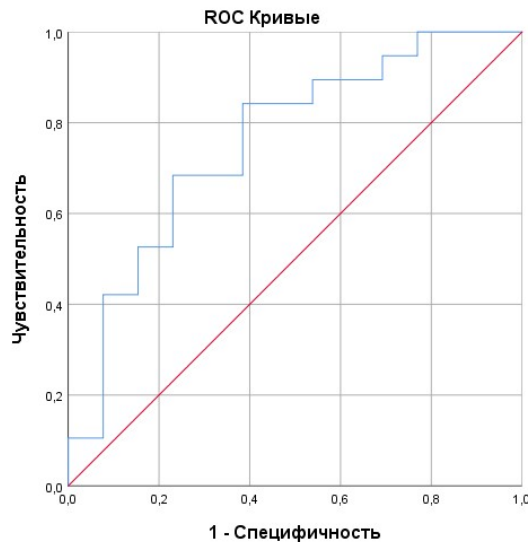


Рисунок 14 – ROC – кривая, характеризующая зависимость индекса жесткости ЛП от сохранения стойкого синусового ритма в течение года

Тромбозов, острого нарушения мозгового кровоснабжения, инфаркта миокарда, обширных кровотечений, декомпенсации ХСН, проаритмогенного действия антиаритмической терапии ни у кого из пациентов в течение года наблюдения зарегистрировано не было.

3.5 Анализ эффективности интервенционного лечения ФП

Через 3 месяца после операции рецидив предсердных тахиаритмий был зарегистрирован у 10 пациентов, с достоверно большей долей в группе с персистирующей формой ФП: у 7 против 3 пациентов ($p=0,005$). При развитии рецидива у пациентов чаще возникали пароксизмы ФП (в 70% случаев среди пациентов обеих групп), а также предсердная тахикардия (20%) и трепетания предсердий (10%).

Для прогнозирования ранних рецидивов предсердных аритмий методом логистической регрессии был проведен однофакторный и многофакторный анализ значимости предполагаемых предикторов, таких как возраст, ИМТ и площадь тела, форма ФП, длительность анамнеза аритмии, размеры и объемы ЛП, полученные по данным ЭхоКГ и КТ, показатели диастолической функции ЛЖ,

наличие зон и степень выраженности низкоамплитудной активности и показатели деформации ЛП и ПП (Таблица 11).

Таблица 11 – Связь предикторов с риском развития рецидива предсердных тахикардий через 3 месяца, полученная методом логистической регрессии

Показатель	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ; 95% ДИ	р	ОШ; 95% ДИ	р
Возраст	1,04; 0,961-1,21	0,323		
ИМТ	1,02; 0,897 – 1,15	0,796		
Форма ФП	8,63; 1,88 – 39,6	0,005		
Длительность анамнеза	1,00; 0,990 - 1,02	0,440		
Передне-задний размер ЛП (ЭхоКГ)	1,14; 0,934 - 1,40	0,184		
Длинник ЛП (ЭхоКГ)	1,26; 1,03 – 1,54	0,012		
Поперечник ЛП (ЭхоКГ)	1,22; 0,973 – 1,54	0,068		
Объем ЛП (ЭхоКГ)	1,46; 1,00– 1,09	0,027		
Индекс объема ЛП	1,04; 0,961 – 1,13	0,339		
Объем ПП (ЭхоКГ)	1,06; 1,00 – 1,12	0,032		
Индекс объема ПП (ЭхоКГ)	1,10; 0,973 – 1,24	0,120		
Е	1,06; 1,00 – 1,12	0,967		
А	1,01; 0,956 – 1,06	0,837		
Е/А	0,29; 0,020 – 4,23	0,338		
е'	0,850; 0,613 – 1,18	0,284		
Е\ е'	1,30; 0,817 – 2,08	0,266		
СДПЖ	1,02; 0,739 – 1,42	0,889		
Объем ЛП без ушка (КТ)	1,05; 0,996 – 1,10	0,037		
Объем ЛП с ушком (КТ)	1,06; 1,02 – 1,11	<0,001	1,05; 1,01 – 1,10	0,017
Сагиттальный размер ЛП (КТ)	0,963; 0,902- 1,03	0,261		
Вертикальный размер ЛП (КТ)	1,09; 1,00– 1,19	0,013	1,35; 1,05 – 1,72	0,018
Поперечный размер ЛП (КТ)	1,04; 0,929 – 1,17	0,469		
Резервуарная фаза ЛП	0,747; 0,618 – 0,904	<0,001	0,772; 0,630 - 0,943	0,012
Проводниковая фаза ЛП	0,838; 0,700 – 1,00	0,028		
Сократительная фаза ЛП	0,891; 0,730 – 1,09	0,234		
Деформация ПП	0,937; 0,827 – 1,06	0,288		
LASI, усл. ед.	33404; 10,5 – 106*10 ⁶	0,005		
Наличие зон низкоамплитудной активности	6,81; 1,51 – 30,6	0,011		
Степень распространения зон низкоамплитудной активности	2,96; 1,49 – 5,89	0,001	2,65; 1,21 – 5,79	0,018

Примечание – ЛП – левое предсердие; ПП – правое предсердие; ЭхоКГ – эхокардиография; КТ – компьютерная томография; ИМТ – индекс массы тела; СДПЖ – систолическое давление в правом желудочке; ФП – фибрилляция предсердий, пик Е – раннее диастолическое наполнение ЛЖ; пик А – позднее диастолическое наполнение ЛЖ; Е/А – соотношение пассивной фазы к активной фазе наполнения, е' – скорость движения латерального края фиброзного кольца митрального клапана, Е/е' – отношение пассивной фазы наполнения к скорости движения латерального края фиброзного кольца митрального клапана.

Наиболее значимыми оказались показатели вертикального размера и объема ЛП, индекс жесткости ЛП, деформация ЛП в фазу резервуара и кондуита, наличие и степень распространенности зон низкоамплитудной активности в ЛП. По данным многофакторного анализа наиболее сильная связь с ранним рецидивом предсердных тахиаритмий получена для показателей степени распространенности низкоамплитудной активности, деформации ЛП в фазу резервуара, вертикального размера ЛП по данным КТ и объема ЛП с ушком.

Показатели, между которыми была зарегистрирована заметная статистически значимая корреляционная связь (по шкале Чеддока), были исключены из многофакторной модели.

Методом бинарной логистической регрессии на основании вышеописанных факторов была построена прогностическая модель для определения вероятности ранних рецидивов предсердных тахиаритмий. Полученную зависимость можно описать уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \cdot 100\%,$$

$$Z = 11,8 - 0,586 X_{рез} \quad (2)$$

где P – вероятность развития раннего рецидива после КА;

e – число Эйлера, математическая константа ($\approx 2,718$);

Z – показатель степени в логистической функции;

X_{рез} – функция резервуара ЛП (%).

Полученная регрессионная модель (1) является статистически значимой ($p < 0,001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкера модель определяет 61% дисперсии вероятности раннего рецидива предсердных тахиаритмий. Исходя из значений регрессионных коэффициентов резервуарная функция ЛП имеет обратную связь с вероятностью развития ранних рецидивов, уменьшение деформации на 1% увеличивает риск развития раннего рецидива после КА в 1,8 раз (95% ДИ 0,358 – 0,866). Чувствительность и специфичность

модели составила 100 и 92,3% соответственно при пороговом значении логистической регрессии 31%. При значении $P > 31\%$ определяется высокий риск развития ранних рецидивов предсердных тахиаритмий.

Для дополнительной оценки связи исходного уровня резервуарной функции ЛП с рецидивом предсердных тахиаритмий через 3 месяца после РЧА был проведен ROC – анализ и получена следующая ROC-кривая (рисунок 17), которая характеризовалась AUC $0,807 \pm 0,091$ (ДИ 95% $0,630 - 0,985$) и была статистически значимой ($p=0,002$). Между признаками имелась обратная связь, а значение резервуарной функции в точке cut-off составило 21,7%, для пациентов с исходным уровнем резервуарной функции ЛП менее 21,7% отмечался высокий риск ранних рецидивов с чувствительностью 80% и специфичностью 91,5%.

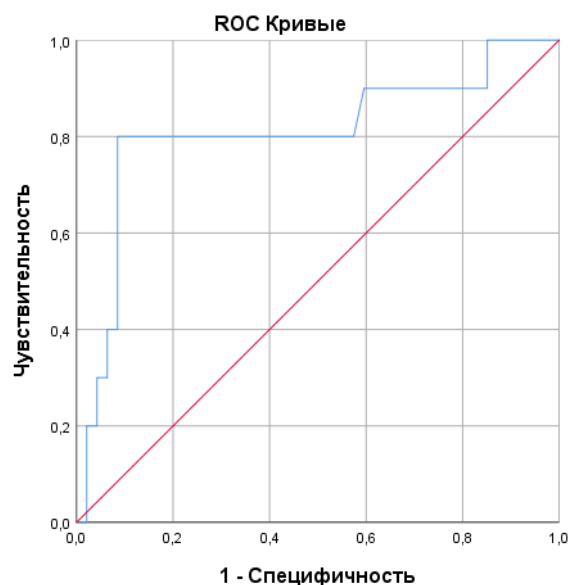


Рисунок 15 – Связь прогностической модели (1) с вероятностью развития ранних рецидивов предсердных тахиаритмий после КА

Через год наблюдения рецидив аритмии был зарегистрирован у 19 пациентов, в группе с персистирующей формой ФП рецидивы регистрировались чаще, чем с пароксизмальной: 10 (58,8%) против 10 (25%), $p=0,032$.

При развитии рецидива у пациентов чаще возникали пароксизмы ФП (в 70% случаев среди пациентов обеих групп), а также предсердной тахикардии (25%) и трепетания предсердий (5%).

Для определения предикторов, влияющих на риск развития рецидива предсердных тахикардий через год после КА, был проведен анализ значимости связей с помощью метода однофакторной логистической регрессии.

Наиболее сильную связь с рецидивом продемонстрировали такие показатели как форма ФП, объем ЛП с ушком и без, полученные с помощью КТ, при этом объем ЛП по данным ЭхоКГ значимой связи с прогнозированием эффективности КА не продемонстрировали, также как и размеры ЛП, полученные любым из методов исследования, кроме поперечного размера ЛП по данным КТ.

Выявлена статистически значимая связь объема и индекса объема ПП, E/e' – отношение пассивной фазы наполнения к скорости движения латерального края фиброзного кольца митрального клапана, а также степени распространенности низкоамплитудной активности по данным высокоплотного картирования. Статистически значимо на риск развития рецидива аритмии влияли все компоненты деформации ЛП: резервуарная, проводниковая и сократительная функция, при этом деформация ПП на эффективность КА влияла незначительно.

Наиболее сильным предиктором отдаленных рецидивов после КА по результатам многофакторного анализа стал индекс жесткости ЛП, далее наличие и степень распространенности низкоамплитудной активности, деформация ЛП в фазу резервуара, сокращения и проводника, объем ЛП с ушком (Таблица 12).

Таблица 12 – Связь предикторов с риском развития рецидива предсердных тахикардий через год после КА, полученная методом логистической регрессии

Параметр	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ; 95% ДИ	<i>p</i>	ОШ; 95% ДИ	<i>p</i>
Возраст	1,04; 0,961-1,21	0,323		
ИМТ	1,05; 0,990 – 1,12	0,085		
Форма ФП	4,29; 1,19 – 14,3	0,032		
Длительность анамнеза	1,00; 0,987 - 1,02	0,865		
ПЗР ЛП (ЭхоКГ)	1,08; 0,927 - 1,26	0,316		
Длинник ЛП (ЭхоКГ)	1,12; 0,979 - 1,29	0,085		
Поперечник ЛП (ЭхоКГ)	1,11; 0,935 – 1,31	0,229		
Индекс объема ЛП	1,03; 0,964 – 1,11	0,353		
Объем ЛП (ЭхоКГ)	1,03; 0,997 – 1,07	0,074		
Объем ПП (ЭхоКГ)	1,05; 1,00 – 1,09	0,033		
Индекс объема ПП (ЭхоКГ)	1,16; 1,03 – 1,29	0,013		

Окончание таблицы 12

Параметр	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ; 95% ДИ	<i>p</i>	ОШ; 95% ДИ	<i>p</i>
Е	1,02; 0,981 – 1,06	0,342		
А	0,980; 0,939 – 1,02	0,332		
Е/А	1,723; 0,281 – 10,6	0,558		
<i>e'</i>	0,879; 0,696 -1,11	0,250		
Е\ <i>e'</i>	1,54; 1,01 – 2,33	0,034		
СДПЖ	1,03; 0,795 – 1,33	0,824		
Объем ЛП без ушка (КТ)	1,04; 1,00 – 1,07	0,044		
Объем ЛП с ушком (КТ)	1,04; 1,01 – 1,08	0,021	1,61; 1,14 – 2,29	0,008
Передне-задний размер ЛП (КТ)	1,008; 0,958- 1,06	0,768		
Вертикальный размер ЛП (КТ)	1,03; 0,986 – 1,09	0,207		
Поперечный размер ЛП (КТ)	1,13; 0,997 – 1,28	0,024		
Резервуарная фаза ЛП	0,600; 0,626– 0,779	<0,001	0,548; 0,379 – 0,794	0,001
Проводниковая фаза ЛП	0,832; 0,722 – 0,958	0,011	0,792; 0,685 – 0,955	0,014
Сократительная фаза ЛП	0,793; 0,660 – 0,935	0,013	0,575; 0,391 – 0,845	0,005
LASI, усл. ед.	4*10 ⁹ ; 29555 - 5,14*10 ¹⁴	<0,001	16*10 ⁸ ; 11633 - 2,38*10 ¹⁴	<0,001
Пиковая продольная деформация ПП	0,926; 0,838 – 1,022	0,127		
Наличие зон низкоамплитудной активности	14,9; 3,90 – 57,2	<0,001	33,5; 3,04 - 369	0,004
Степень распространения зон низкоамплитудной активности	4,64; 1,92 – 11,2	<0,001	5,51; 1,91 -15,9	0,002

Примечание – ЛП – левое предсердие; ПП – правое предсердие; ЭхоКГ – эхокардиография; КТ – компьютерная томография; ИМТ – индекс массы тела; СДПЖ – систолическое давление в правом желудочке; ФП – фибрилляция предсердий, пик Е – раннее диастолическое наполнение; пик А – позднее диастолическое наполнение; Е/А – соотношение пассивной фазы к активной фазе наполнения, *e'* – скорость движения латерального края фиброзного кольца митрального клапана, Е/*e'* – отношение пассивной фазы наполнения к скорости движения латерального края фиброзного кольца митрального клапана.

Для каждого предиктора, имеющего наиболее сильную связь с рецидивом был проведен ROC-анализ.

Резервуарная функция ЛП продемонстрировала статистически значимую обратную связь ($p < 0,002$), ROC-кривая характеризовалась AUC $0,899 \pm 0,048$ (ДИ 95% 0,805– 0,994).

Значение резервуарной функции ЛП в точке cut-off составило 24,9%, для пациентов с исходным уровнем резервуарной функции ЛП менее 24,9%

отмечался высокий риск рецидивов с чувствительностью 80% и специфичностью 86,5% (Рисунок 16).

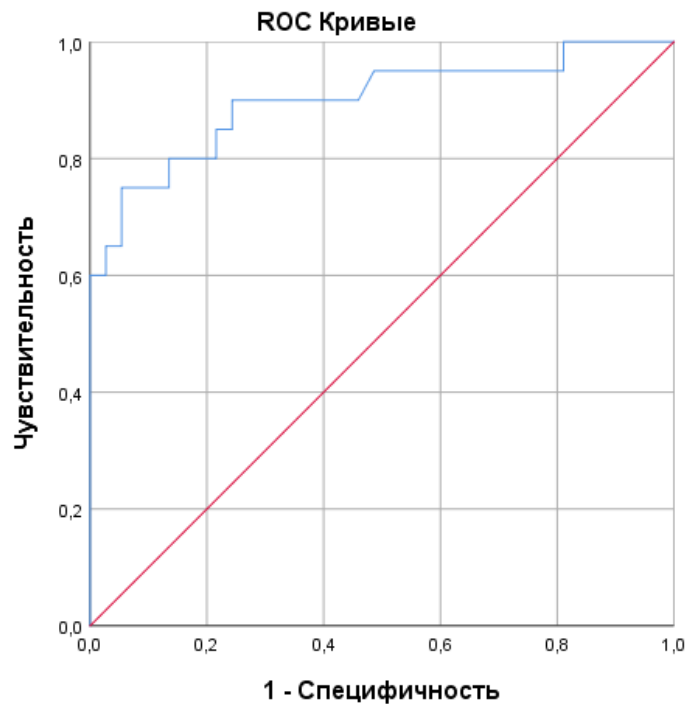


Рисунок 16 – Связь показателей резервуарной функции ЛП с вероятностью развития рецидивов предсердных тахиаритмий через год после КА

Проводниковая функция ЛП продемонстрировала достоверную обратную связь ($p=0,008$), площадь под ROC-кривой AUC составила $0,715 \pm 0,069$ (ДИ 95% 0,580– 0,850).

Значение проводниковой функции ЛП в точке cut-off составило 15,9%, для пациентов с исходным уровнем проводниковой функции ЛП менее 15,9% отмечался высокий риск рецидивов с чувствительностью 70% и специфичностью 67,6% (Рисунок 17).

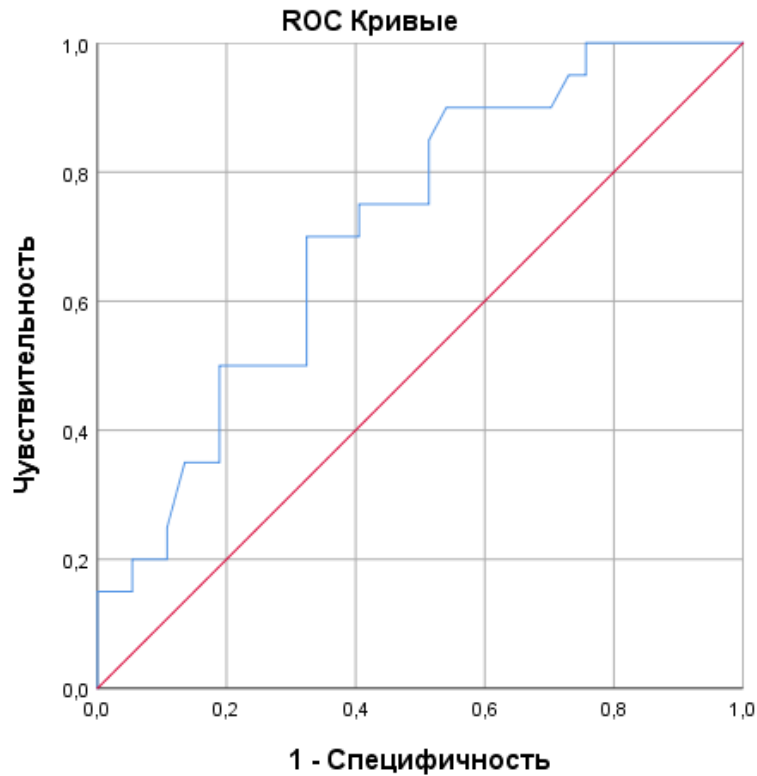


Рисунок 17 – Связь показателей проводниковой функции ЛП с вероятностью развития рецидивов предсердных тахикардий через год после КА

При проведении ROC – анализа для выявления влияния сократительной функции ЛП на риск рецидива была получена статистически значимая обратная связь ($p=0,009$) и ROC – кривая с площадью AUC $0,710 \pm 0,070$ (ДИ 95% 0,573–0,847).

Значение сократительной функции ЛП в точке cut-off составило 8,55%, для пациентов с исходным уровнем проводниковой функции ЛП менее 8,55% отмечался высокий риск рецидивов с чувствительностью 70% и специфичностью 67,6% (Рисунок 18).

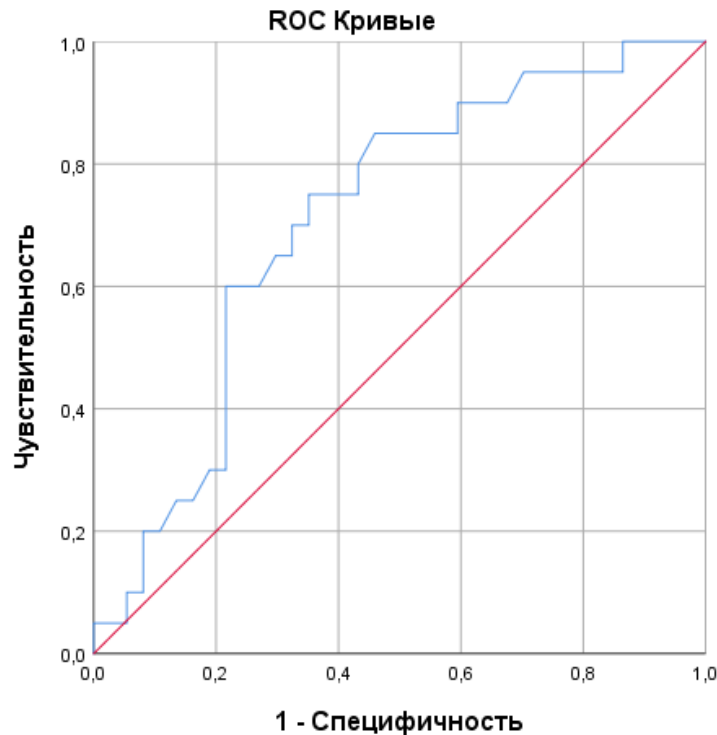


Рисунок 18 – Связь показателей сократительной функции ЛП с вероятностью развития рецидивов предсердных тахикардий через год после КА

Индекс жесткости ЛП продемонстрировал статистически значимую прямую связь ($p < 0,001$), ROC-кривая характеризовалась AUC $0,853 \pm 0,055$ (ДИ 95% 0,745–0,961).

Значение LASI в точке cut-off составило 0,276, для пациентов с исходным уровнем LASI более 0,276 отмечался высокий риск рецидивов с чувствительностью 75% и специфичностью 78% (Рисунок 19).

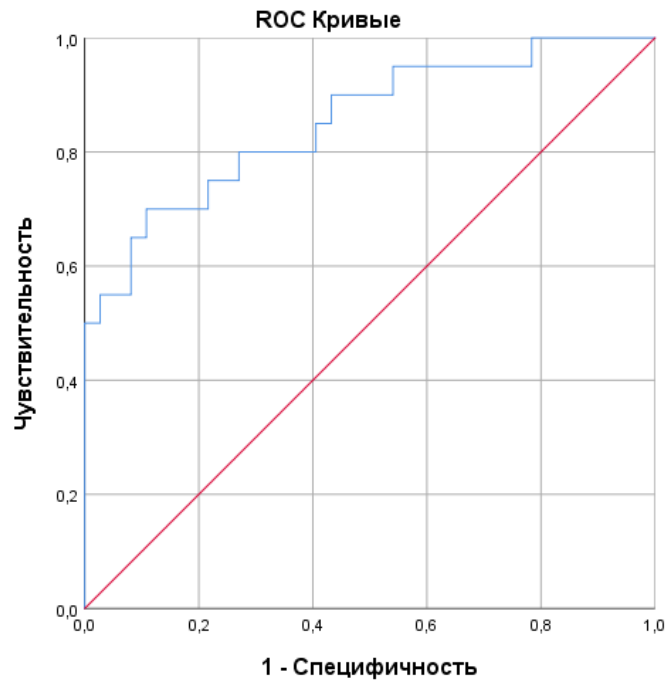


Рисунок 19 – Связь индекса жесткости ЛП с вероятностью развития рецидивов предсердных тахиаритмий через год после КА

ROC-анализ влияния объема ЛП с ушком на риск рецидива выявил статистически значимую прямую связь ($p=0,002$), ROC-кривая характеризовалась AUC $0,760\pm 0,072$ (ДИ 95% $0,617-0,897$).

Показатели объема ЛП с ушком в точке cut-off составили 121,8 мл, для пациентов с исходным объемом ЛП с ушком более 121,8 мл отмечался высокий риск рецидивов с чувствительностью 65% и специфичностью 81,2% (Рисунок 20).

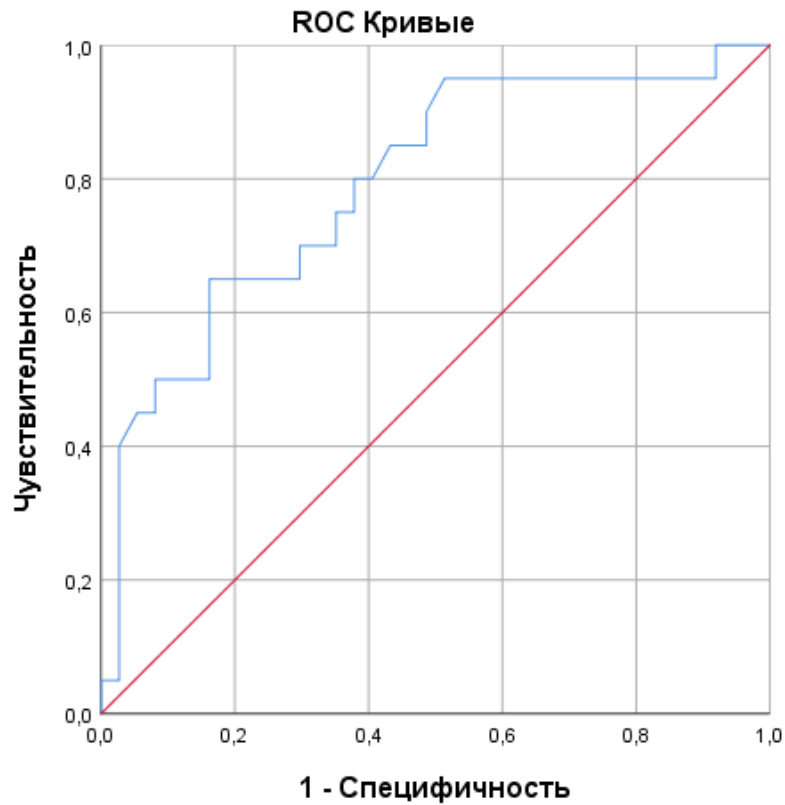


Рисунок 20 – Связь объема ЛП без ушка с ушком с вероятностью развития рецидивов предсердных тахиаритмий через год после КА

Объем ЛП без ушка по данным КТ продемонстрировал статистически значимую прямую связь ($p=0,040$), ROC-кривая характеризовалась AUC $0,670 \pm 0,078$ (ДИ 95% $0,518 - 0,822$). Значение объема ЛП без ушка в точке cut-off составило 108,5 мл.

У пациентов с исходным уровнем объема ЛП без ушка более 108,5 мл отмечался высокий риск рецидивов с чувствительностью 60% и специфичностью 65,6% (Рисунок 21).

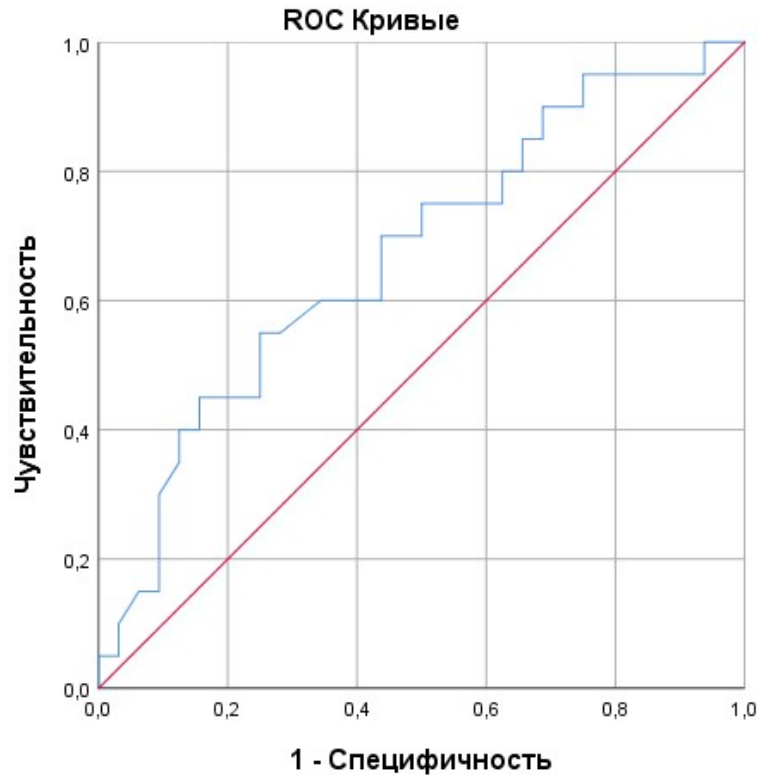


Рисунок 21 – Связь объема ЛП без ушка с вероятностью развития рецидивов предсердных тахикардий через год после КА

ROC-анализ влияния индекса объема ЛП на риск рецидива выявлена статистически значимая прямая связь ($p=0,032$), ROC-кривая характеризовалась AUC $0,674 \pm 0,082$ (ДИ 95% 0,512– 0,835).

Показатели индекса объема ЛП в точке cut-off составило $34,4 \text{ мл/м}^2$, для пациентов с исходным объемом ЛП более $34,4 \text{ мл/м}^2$ отмечался высокий риск рецидивов с чувствительностью 60% и специфичностью 73% (Рисунок 22).

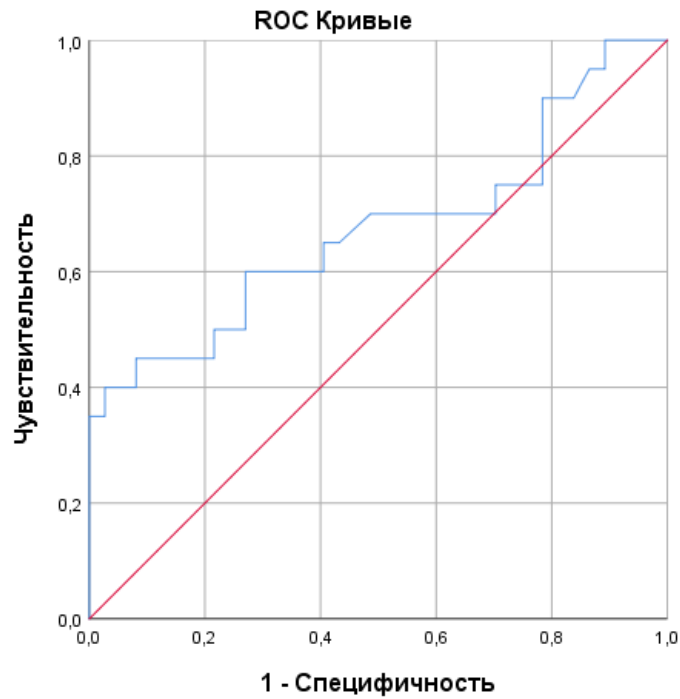


Рисунок 22 – Связь индекса объема ЛПП с вероятностью развития рецидивов предсердных тахиаритмий через год после КА

Для отбора предикторов для построения многофакторной прогностической модели был проведен анализ коррекций между факторами, имеющими наибольшую связь с рецидивом предсердных тахиаритмий.

В результате показатели, между которыми была зарегистрирована заметная статистически значимая связь (по шкале Чеддока), были исключены из анализа.

В окончательный анализ включены показатели объема ЛПП без ушка по данным КТ, проводниковая функции ЛПП и степень распространенности низкоамплитудной активности в ЛПП.

Методом бинарной логистической регрессии была построена прогностическая модель, которую можно описать уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \cdot 100\%,$$

$$Z = 2,67 - 0,273X_{\text{пров}} + 1,73X_{\text{срна}}, \quad (3)$$

где P – вероятность развития раннего рецидива после КА;

e – число Эйлера, математическая константа ($\approx 2,718$);

Z – показатель степени в логистической функции;

$X_{\text{пров}}$ – проводниковая функция ЛП (%);

$X_{\text{срна}}$ – степень распространенности низкоамплитудной активности в ЛП (0 - отсутствием зон НА, 1 менее 20% S ЛП, 2 – от 20 до 30% SЛП, 3 – более 30% от S ЛП).

Полученная прогностическая модель (2) является статистически значимой ($p < 0,001$). Факторами, включенными в модель (2), определяются 54% дисперсии вероятности выявления рецидива через год после КА, согласно коэффициенту детерминации Найджелкера.

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, проводниковая функция ЛП имеет обратную связь с вероятностью развития ранних рецидивов, так уменьшение проводниковой функции ЛП на 1% увеличивает риск развития рецидива через год после КА в 1,3 раза (95% ДИ 0,615 – 0,942), а увеличение степени площади низкоамплитудной активности, по данным высокоплотного вольтажного картирования, увеличивает риск развития рецидива в 5,6 раз (95% ДИ 2,06 – 15,8),

При пороговом значении логистической регрессии 41%, для данной модели, (2) чувствительность и специфичность составили 85 и 84,4% соответственно.

При значения $P > 41\%$ определяется высокий риск развития рецидивов предсердных тахикардий через год.

По данным ROC анализа площадь под кривой AUC (Рисунок 23) составила $0,893 \pm 0,047$ (ДИ 95% 0,800– 0,985).

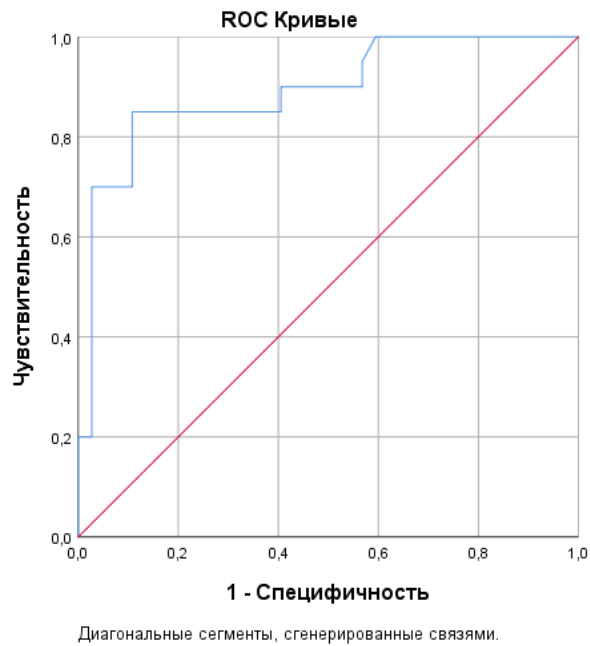


Рисунок 23 – Связь прогностической модели (2) с вероятностью развития рецидивов предсердных тахиаритмий через год после КА

3.6 Клинический пример №1

14.01.2021 г. в НИИ кардиологии ТНИМЦ поступила пациентка В. Л. Д. 62 лет с диагнозом: Гипертоническая болезнь III стадии, контролируемая АГ. Дислипидемия, корригируемая статинами. Атеросклероз общей бедренной артерии (справа стеноз до 15-20%). Избыточная масса тела (ИМТ 27,6). Риск 4. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. EHRA II; CHA2DS2-VASC 3 балла; HAS-BLED 0 баллов. ХСН I ФК I (NYHA).

При поступлении предъявляла жалобы на пароксизмы неритмичного учащенного сердцебиения, продолжительностью до 3 часов, купирующиеся спонтанно или медикаментозно амиодароном.

Из истории заболевания: ГБ около 10 лет, на фоне гипотензивной терапии достигнута нормотензия. С того же времени стала отмечать приступы неритмичного учащенного сердцебиения, были редкими, купировались спонтанно, за помощью не обращалась, терапию не получала. В 2020 г. стала отмечать учащение приступов до 2 – 3 раз в неделю, на ЭКГ зарегистрирована ФП. Принимала антиаритмическую терапию: амиодарон, соталол, лаптаконитина

гидробромид – без эффекта. Фармакологический анамнез при поступлении: метопролол 50 мг 1 раз в сутки, аписабан 5 мг 2 раза в сутки, аторвастатин 40 мг 1 раз в сутки, лозартан 50 мг 1 раз в сутки. Показано проведение РЧА ФП.

Результаты обследования. По данным клинического анализа крови и мочи, биохимического профиля с оценкой уровня глюкозы, креатинина, печеночных трансаминаз, билирубина, липидного профиля, электролитов, функции щитовидной железы показатели были в пределах целевых значений.

По данным ЭхоКГ 15.01.2021 г. зарегистрирована дилатация ЛП (ПЗР 44мм (45x57 мм), ЛПО 84,6 мл; ЛПИ 45,1 мл/м²), нормальные параметры ПП (44x49 мм, ППО 68,3 мл, ППИ 36,4 мл/м²). Систолическая функция желудочков в норме, ФВ ЛЖ 62%. Гипертрофии ЛЖ нет (ИММ=81 г/м²). Диастолическая дисфункции ЛЖ (E= 95см/с, A=64см/с, E/A=1,48, e'=10,9см/с, E/e'=8,72, СДПЖ=25 мм.рт.ст.). Функция клапанов не нарушена.

По данным КТ с оценкой анатомии ЛП и ЛВ (18.01.2021 г.): поперечный размер 71 мм, сагиттальный размер 47 мм, вертикальный размер 65 мм, объем ЛП с ушком 132,0 см², объем ЛП без ушка 120,00 см². Легочные вены расположены типично.

По данным 2D Strain до операции (18.01.2021 г.) деформация ЛП в фазу резервуара составила 25,3%, фазу проводника 21,1%, фазу сокращения 4,2%, деформация ПП 29,7%. Рассчитан индекс жесткости ЛП 0,34.

Оперативное вмешательство выполнено 19.01.2021 г. в условиях рентгеноперационной под внутривенной седацией пропофолом бедренным доступом. На синусовом ритме 20 полюсным катетером PentaRay (Biosense Webster Inc.) выполнено построение высокоплотной вольтажной карты ЛП, которая состояла из 3068 точек, зон низкоамплитудной активности не выявлено. Проведена стандартная процедура изоляции устьев ЛВ аблационным электродом NaviStar CoolFlow (Biosense Webster, США) с использованием мощности 45 Вт.

По данным контрольного 2D Strain (22.01.2021 г.) деформация ЛП в фазу резервуара уменьшилась до 21,2% (Δ 4,1%), в фазу проводника до 16% (Δ 5,1%).

Деформация ЛП в фазу сокращения увеличилась до 5,2% (Δ -1%), деформация ПП до 33,9% (Δ -4,2%), индекс жесткости ЛП до 0,41 (Δ -0,07).

Пациентка выписана на 3 сутки после оперативного вмешательства без осложнений на фоне прежней терапии. Период наблюдения составил 12 месяцев.

Через 3 месяца был проведен очный визит, пациентка приступы аритмии не отмечала, продолжала прежнюю терапию. 22.04.2021г выполнено контрольное СМ ЭКГ - зарегистрирован стойкий синусовый ритм, ЧСС 60-131 в мин. ср ЧСС 71 в мин, единичная желудочковая (4/сут.) и наджелудочковая экстрасистолия (163/сут.).

По данным контрольного 2D Strain (24.04.2021г) деформация ЛП в фазу резервуара увеличилась до 23,5% (Δ -2,4%), в фазу проводника до 17,2% (Δ -1,1%), в фазу сокращения до 6,3% (Δ -1,1%), деформация ПП снижалась до 30,1% (Δ 3,8%), индекс жесткости ЛП до 0,25 (Δ 0,16)

Во время очного визита через 12 месяцев пациентка находилась в удовлетворительном состоянии, пароксизмы аритмии не отмечала, продолжала ранее рекомендованную терапию. Выполнено СМЭКГ 01.02.2022 г. - зарегистрирован стойкий синусовый ритм, ЧСС 53-93 в мин. ср ЧСС 63 в мин, единичная желудочковая (5/сут.) и наджелудочковая экстрасистолия (71/сут.).

По данным контрольного 2D Strain (30.01.2021 г.) деформация ЛП в фазу резервуара увеличилась до 25,5% (Δ -2%), в фазу проводника до 18,7% (Δ -1,5%), в фазу сокращения до 6,8% (Δ -0,5%), деформация ПП до 38,9% (Δ -8,8%). Индекс жесткости ЛП уменьшился до 0,23 (Δ 0,02).

Показатели резервуарной и сократительной функций ЛП, продольная деформация ПП и индекс жесткости ЛП улучшились на фоне сохранения стойкого синусового ритма в течение года по сравнению с исходными данными.

Таким образом, у пациентки с исходным уровнем резервуарной и проводниковой функции ЛП выше рассчитанных пороговых значений и отсутствием зон низкоамплитудной активности, ожидаемая эффективность интервенционного лечения была высокой (многофакторная прогностическая модель равна 4,2% - менее порогового значения 41%), несмотря на большой

объем ЛП по данных КТ и длительность анамнеза аритмии, что продемонстрировано при динамическом наблюдении и подтверждает гипотезу исследования.

3.7 Клинический пример №2

19.04.2021 г. в НИИ кардиологии ТНИМЦ поступила пациентка Б. Л. А. 57 лет с диагнозом: «Основное: ИБС, стенокардия напряжения I функционального класса. Атеросклероз коронарных артерий (Коронароангиография от 28.07.2020 г. – стеноз в устье передней нисходящей артерии до 40%). Персистирующая форма фибрилляции предсердий. EHRA II; CHA2DS2-VASC 4 балла; HAS-BLED 0 балл. ХСН I с сохраненной ФВ ЛЖ (62%) II функционального класса. Фоновое: Гипертоническая болезнь III стадии, контролируемая АГ. Дислипидемия, корригируемая статинами. Ожирение II ст (ИМТ 35,4). Риск 4.

При поступлении предъявляла жалобы на пароксизмы неритмичного учащенного сердцебиения, продолжительностью до 3 суток, купирующиеся медикаментозно амиодароном, одышку при физической нагрузке (подъем на 3 этаж или ходьба на 400 метров), боли за грудиной жгучего или давящего характера при усилении привычной физической нагрузки, отеки голеней в вечернее время.

Из истории заболевания. Страдает ГБ более 15 лет, на фоне гипотензивной терапии достигнута нормотензия. В 2016 г. при прохождении ежегодного медицинского осмотра на ЭКГ зарегистрирована ФП. Аритмия имела пароксизмальный характер, но пациентка субъективно аритмию ощущала не всегда, поэтому частоту и продолжительность пароксизмов оценить затрудняется. В качестве антиаритмической терапии получала амиодарон, соталол, лаптаконитина гидробромид, пропафенон – без значимого клинического эффекта. С 10.2019 г. аритмия приняла персистирующий характер, а в марте 2020г. синусовый ритм восстановлен электрической кардиоверсией. За 2020 г. пароксизмы повторялись трижды, продолжительностью до 3 дней, купировались

медикаментозно амиодароном. 28.07.2020 г. для оценки поражения коронарного русла атеросклерозом выполнена коронароангиография, диагностирован стеноз устья передней нисходящей артерии до 40%, учитывая клику стенокардии выставлен диагноз ИБС. Фармакологический анамнез при поступлении: амиодарон 200 мг 1 раз в сутки, аписабан 5 мг 2 раза в сут., аторвастатин 20 мг 1 раз в сут., лозартан 50 мг 2 раза в сут. Показано проведение РЧА ФП.

Результаты обследования. По данным клинического анализа крови и мочи, биохимического профиля с оценкой уровня глюкозы, креатинина, печеночных трансаминаз, билирубина, липидного профиля, электролитов, функции щитовидной железы показатели были в пределах целевых значений.

По данным ЭхоКГ 20.04.2021 г. зарегистрирована дилатация ЛП (ПЗР 47мм (50x64 мм), ЛПО 112,8 мл; ЛПИ 57,2мл/м²) и ПП (48x57 мм, ППО 94,6 мл, ППИ 48 мл/м²). Систолическая функции ЛЖ в норме, ФВ 64%. Гипертрофии ЛЖ нет (ИММ=91г/м²). Диастолическая дисфункции ЛЖ 1 типа (E= 58 см/с, A=73 см/с, E/A=0,79, e'=7см/с, E/e'=8,29, СДПЖ=30 мм.рт.ст.). Аортальная и трикуспидальная регургитация 1 ст., митральная регургитация 0 – 1 ст.

По данным КТ с оценкой анатомии ЛП и ЛВ (21.04.2021 г.): поперечный размер 79 мм, сагиттальный размер 42 мм, вертикальный размер 71 мм, объем ЛП с ушком 154,0 см², объем ЛП без ушка 132,00 см². Легочные вены расположены типично.

По данным 2D Strain до операции (21.04.2021 г.) деформация ЛП в фазу резервуара составила 19,0%, фазу проводника 12,3%, сократительную фазу 6,7%, деформация ПП в продольном направлении 20,4%. Рассчитан индекс жесткости ЛП 0,44.

22.04.2021 г. было проведено интервенционное лечение ФП в условиях рентгенооперационной под внутривенной седацией пропофолом бедренным доступом. Выполнено построение высокоплотной вольтажной карты ЛП 20 полюсным катетером PentaRay (Biosense Webster Inc.), которая включала 3625 точек, зарегистрирована амплитудой биполярного сигнала менее 0,2 мВ в 2 анатомических областях (по задней стенке и крыше), пациентка отнесена к 3

подгруппе. Проведена стандартная процедура изоляции устьев ЛВ аблационным электродом NaviStar CoolFlow (Biosense Webster, США) с использованием мощности 45 Вт.

По данным контрольного 2D Strain (25.01.2021 г.) деформация ЛП в фазу резервуара снизилась до 16,8% (Δ 2,2%), в фазу проводника до 11,7% (Δ 0,6%), сократительную фазу до 5,1% (Δ 1,6%), деформация ПП увеличилась до 27,1% (Δ -6,7%), индекс жесткости ЛП до 0,49 (Δ -0,05).

Послеоперационный период протекал без осложнений, к терапии дополнительно рекомендован индапамид. Пациентка выписана на 5 сутки. Период наблюдения составил 12 месяцев.

Через 3 месяца был проведен очный визит, пациентка приступы аритмии не отмечала, продолжала прежнюю терапию. 25.08.2021 г. выполнено контрольное СМЭКГ - зарегистрирован стойкий синусовый ритм, ЧСС 42 – 88 в мин. ср ЧСС 68 в мин, единичная желудочковая (1/сут.) и наджелудочковая экстрасистолия (48/сут.). Выполнена коррекция медикаментозной терапии – амиодарон отменен, добавлен метопролол 12,5 мг.

По данным контрольного 2D Strain (25.08.2021г) деформации ЛП в фазу резервуара увеличилась до 20,9% (Δ -4,1%), в фазу проводника до 13,7% (Δ -2%), фазу сокращения до 7,2% (Δ -2,1%), деформация ПП снизилась до 23,2% (Δ 3,9%), индекс жесткости ЛП до 0,25 (Δ 0,24).

Через 6 месяцев после операции пациентка вновь стала отмечать пароксизмы неритмичного учащенного сердцебиения, на ЭКГ зарегистрирована ФП. Возобновлена терапия амиодароном, после насыщения пароксизмы сохранялись до 3–4 раз в месяц, продолжительностью до 4 суток, купировались спонтанно или медикаментозно амиодароном. В связи с низкой антиаритмической эффективностью амиодарон заменен на лаптаконитина гидробромид. На этом фоне пациентка отметила снижение частоты пароксизмов до 1 раза в месяц и продолжительности до 3–4 часов.

Во время очного визита через 12 месяцев пациентка находилась в удовлетворительном состоянии, пароксизмы аритмии сохранялись, продолжала

ранее рекомендованную терапию. По данным контрольного ЭхоКГ 10.05.2022 г. отмечалась положительная динамика в виде уменьшения размеров и объема ЛП и ПП, улучшения систолической и диастолической функции ЛЖ: ЛП - ПЗР 44мм (48x61 мм), ЛПО 106,5 мл; ЛПИ 51,9мл/м²; ПП - 47x57 мм, ППО 92,3 мл, ППИ 46,2 мл/м²; ФВ ЛЖ 71%; ИММ ЛЖ 84г/м². Диастолическая дисфункция - E= 54 см/с, A=59 см/с, E/A=0,92, e'=12см/с, E/e'=4,5, СДПЖ=33 мм.рт.ст. Клапаны без изменений, трикуспидальная регургитация 1 ст., аортальная и митральная регургитация 0 – 1 ст.

По данным 2D Strain (10.05.2021г) деформация ЛП в фазу резервуара увеличилась до 26,2% (Δ -5,3%), в фазу проводника до 14,7% (Δ -1%), в фазу сокращения до 11,5% (Δ -4,3%), деформация ПП снизилась до 23% (Δ 0,2%), индекс жесткости ЛП до 0,17 (Δ 0,08).

Функциональные показатели обоих предсердий улучшились по сравнению с исходными данными, несмотря на рецидив аритмии.

Учитывая отсутствие клинической эффективности первичной РЧА и антиаритмической терапии, после окончания годового наблюдения пациентке проведена повторная РЧА ФП.

Клинически случай подтверждает, что исходный уровень резервуарной и проводниковой функций ЛП ниже рассчитанных пороговых значений, а также наличие зон низкоамплитудной активности в ЛП, являются факторами неблагоприятного прогноза в отношении эффективности КА. Значение многофакторной прогностической модели у данной пациентки было равно 52% (более 41%), что подтверждает клинический исход.

Резюме. В третьей главе решены сразу несколько задач данной диссертационной работы: доказана статистическая разница структурных, функциональных и электрофизиологических изменений ЛП и ПП между пациентами с пароксизмальной и персистирующей формами ФП; определены сроки и характер функциональных изменений ЛП и ПП в течение года после РЧА; разработаны предикторы ранних и отдаленных рецидивов предсердных тахиаритмий.

Глава 4. Обсуждение результатов исследования

Результаты выполненного исследования демонстрируют высокую информативность и чувствительность дополнительных критериев, влияющих на индивидуальный выбор стратегии лечения ФП для каждого пациента, кроме общепринятых [38, 49], что является неоспоримо значимым и актуальным в настоящее время [17].

Доказанными факторами неблагоприятного прогноза в отношении прогрессирования ФП считаются такие показатели как возраст, ожирение, наличие ГБ, ИБС, ХСН, сахарного диабета, а также форма и длительность анамнеза аритмии [57, 95]. По результатам проведенного нами исследования у пациентов из группы с персистирующей формой ФП как ранние рецидивы (ОШ 8,63; 95% ДИ 1,88 – 39,6, $p=0,005$), так и рецидивы через год (ОШ 4,29; 95% ДИ 1,19 – 14,3; $p=0,032$) встречались значительно чаще, чем в группе с пароксизмальной ФП (Рисунок 24). Это можно объяснить тем, что пациенты с персистирующей формой ФП имели более выраженное ремоделирование ЛП (большие размеры и объем ЛП, низкие показатели деформации, большую степень распространенности зон низкоамплитудной активности по ткани ЛП).

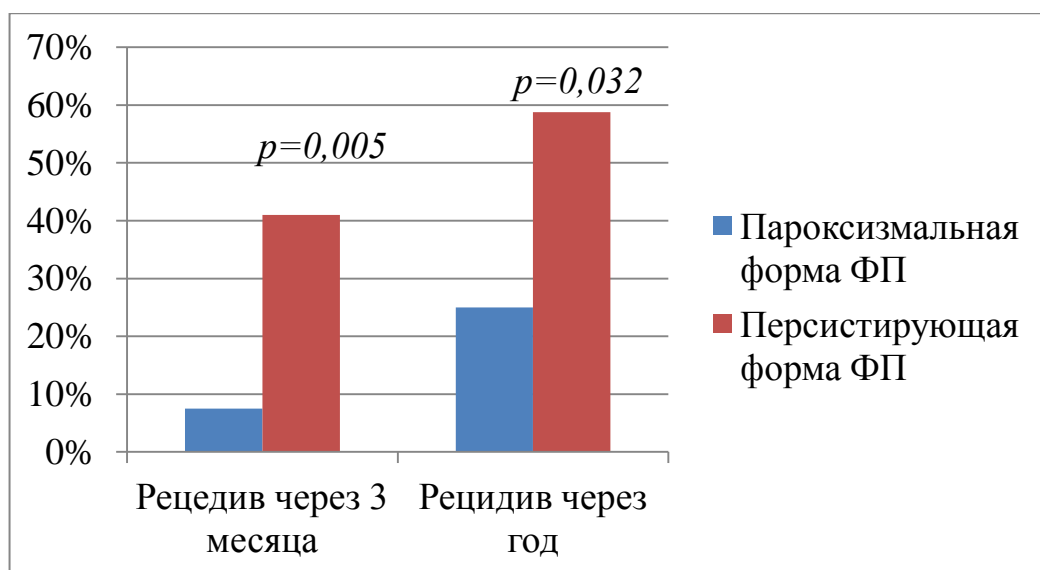


Рисунок 24 – Сравнение частоты развития ранних и поздних рецидивов предсердных тахикардий в 1 и 2 группах

Наличие ИБС, не зависимо от поражения коронарного русла, увеличивало риск развития рецидивов через год после КА (ОШ 3,63; 95% ДИ 1,12 – 11,7; $p=0,039$), что можно объяснить более низкими показателями резервуарной и проводниковой функций ЛП, что подтверждается наличием значимой обратной корреляционной связью умеренной силы (по шкале Чеддока) ($r(p)=-0,431$ ($p<0,001$) и $r(p)=-0,394$ ($p=0,001$) соответственно). Остальные вышеперечисленные факторы статистически значимого влияния на развитие ранних и поздних рецидивов предсердных тахикардий среди исследуемой когорты не продемонстрировали ($p> 0,05$).

Как известно, при прогрессировании аритмии происходит структурное и электрофизиологическое ремоделирование предсердий, что приводит к снижению эффективности КА [33]. Для улучшения отбора пациентов на интервенционное лечение, и, следовательно, увеличения эффективности и отказ от ненужных процедур аблации, научным сообществом активно изучаются показатели ремоделирования предсердий.

Согласно клинических рекомендаций, общепринятым диагностическим критерием отбора пациентов для катетерного лечения ФП является передне-задний размер ЛП менее 50 мм [58]. В нашем исследовании все пациенты имели передне-задний размер ЛП менее 50 мм по данным ЭхоКГ, а по данным КТ ЛП у 15 (26%) пациентов передне-задний размер ЛП был больше 50 мм, но статистически значимого влияния на развитие ранних и поздних рецидивов данный показатель не проявил ($p>0,05$).

Показатели объема ЛП, измеренные с помощью ЭхоКГ и КТ, статистически значимо отличались между исследуемыми группами: у пациентов без НРС значения объема ЛП были нормальные, а в группе с персистирующей формой ФП отмечалось выраженное расширение ЛП, по сравнению с пароксизмальной ФП ($105,1\pm 23,3$ против $138,3\pm 24,1$, $p= 0,001$).

Объем ЛП с ушком и без по данным КТ оказался значимым предиктором эффективности РЧА при прогнозировании как ранних (ОШ 1,06; 95% ДИ 1,02 –

1,11($<0,001$) и ОШ 3,63; 1,05; 95% ДИ 0,996 – 1,107 ($p=0,037$)), так и поздних рецидивов (ОШ 1,04; 95% ДИ 1,01 – 1,08 ($p=0,021$)).

При прогнозировании эффективности КА исследователи акцентируют внимание на такие показатели, как объем и индекс объема ЛП [48]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов индекс объема ЛП больше или равный 40 мл/м² считается выраженным увеличением ЛП и критерием неблагоприятного прогноза ФП [46]. По результатам проведенного нами исследования у 15 (26%) пациентов было выраженное увеличение индекса объема ЛП по данным ЭхоКГ. Пациенты с пароксизмальной и персистирующей формами имели более высокие показатели индекса объема ЛП, чем пациенты из группы сравнения: $34,7 \pm 5,79$ и $37,5 \pm 8,50$ против $27,6 \pm 7,45$ ($p=0,002$).

Но данный параметр не продемонстрировал статистически значимой связи с прогнозированием ранних и поздних рецидивов предсердных тахиаритмий.

Большое внимание уделяется изучению влияния диастолической дисфункции ЛЖ на ремоделирование ЛП, при которой, за счет увеличения давления в ЛП, может прогрессировать фиброз [19, 97]. Для оценки повышения давления в ЛП может использоваться отношение E/e' [85]. В 2017 г. М. Masuda с соавт. доказали значимость данного показателя как предиктора эффективности КА, так при $E/e' > 14$ чаще развивались рецидивы предсердных тахиаритмий после однократных и повторных процедур. Дополнительно была продемонстрирована связь повышенного индекса E/e' с наличием зон низкоамплитудной активности в ЛП по данным вольтажного картирования [25].

У всех пациентов, включенных в наше исследование E/e' был меньше 14, но в группе с персистирующей формой ФП среднее значение было больше, чем у пациентов из группы с пароксизмальной формой ФП и группы сравнения ($7,68 \pm 1,99$ против $6,18 \pm 1,17$ и $5,80 \pm 1,52$ соответственно, $p=0,011$). По результатам ROC-анализа связь отношения E/e' с рецидивом аритмии через год оказалась статистически незначимой ($p=0,07$). Была получена значимая прямая корреляционная связь отношения E/e' с наличием зон низкоамплитудной активности по результатам высокоплотного вольтажного картирования ($r=0,439$,

$p=0,001$), что подтверждает влияние увеличенного давления в ЛП на прогрессирование структурного ремоделирования и развитие фиброза. Другие параметры диастолической дисфункции ЛЖ, такие как пик E, пик A, отношение E/A, e' на прогнозирование ранних и поздних рецидивов значимо не влияли ($p>0,05$), что соответствует результатам ранее проведенных исследований [98].

Более глубокое понимание патофизиологических аспектов формирования фиброзного субстрата аритмии, способов его визуализации и количественного измерения остается актуальной задачей. В отечественной литературе имеются работы, в которых была разработана и предложена классификация распространенности фиброза по данным высокоплотного вольтажного картирования ЛП [1]. В своей работе мы разделили степень распространенности зон низкоамплитудной активности похожим образом, пациенты из обеих групп были отнесены к одной из степеней. При анализе полученных результатов у пациентов с пароксизмальной формой ФП в большинстве случаев зоны низкоамплитудной активности локализовались в 1 анатомической области, у пациентов с персистирующей ФП наличие низкоамплитудной активности встречалось чаще и, в большинстве случаев, имело большую распространенность (2 и 3 степени).

При оценке влияния увеличения степени распространенности зон низкоамплитудной активности на эффективность КА была получена статистически значимая связь при прогнозировании рецидивов через 3 месяца (ОШ 2,96; 95% ДИ 1,49 – 5,89, 0,001) и через год (ОШ 4,64; 95% ДИ 1,92 – 11,2, $p<0,001$).

В нашей работе в качестве предикторов эффективности РЧА ФП были проанализированы показатели деформации ЛП и ПП, которые косвенно отражают функциональные изменения на фоне ремоделирования миокарда предсердий.

Нами была применена методика оценки деформации ПП в продольном направлении (изменение длины стенки предсердия относительно его исходной величины) и деформации ЛП соответственно фазам сердечного цикла предсердий: укорочение предсердия в систолу и удлинение предсердия в диастолу [45].

Проведено сравнение полученных значений деформации ЛП и ПП с практически здоровыми добровольцами на основании ранее проведенных исследований [43, 82], У пациентов из группы сравнения показатели деформации ЛП в фазу резервуара и кондуита были сопоставимы с показателями здоровых добровольцев ($33,2\% > 31,1\%$; $22,8\% > 7,2\%$), деформация ЛП фазу сокращения ($11,2\% < 16,2\%$) и деформация ПП в фазу резервуара ($37,7\% < 42,7\%$) была ниже показателей здоровых добровольцев, что можно объяснить изменением давления в камерах сердца, ремоделированием и увеличением жесткости стенок предсердий, вызванных гипертонической болезнью.

Пациенты из групп с пароксизмальной и персистирующей формами ФП продемонстрировали деформацию ЛП в фазу кондуита ($17,2$ и $16,2 > 9,3\%$), сопоставимую со здоровыми добровольцами, в фазу резервуара ($27,0\%$ и $24,0\% < 27,7\%$) и сокращения ($9,87\%$ и $7,61\% < 12,0\%$), деформацию ПП в фазу резервуара (ПП $28,2$ и $27,8 < 42,7$) меньше, чем у здоровых добровольцев.

Прогностическая значимость показателей деформации ЛП в фазу резервуара была доказана многими отечественными и мировыми исследователями [67, 68]. Но подобных работ, в которых оценивался вклад каждого компонента деформации: резервуарной, проводниковой и сократительной функций ЛП, а также пиковой продольной деформации ПП в прогнозирование эффективности катетерного лечения ФП, в отечественных источниках литературы не найдено, а в мировой литературе имеются единичные. Например, в работе А.В. Nielsen с соавторами 678 пациентам с пароксизмальной (72%), персистирующей (24%) и длительно персистирующей ФП (2%) до КА оценивались резервуарная, проводниковая и сократительная функции ЛП. Через год наблюдения у 40% был зарегистрирован рецидив предсердных тахикардий, наиболее сильным независимым предиктором рецидива после поправки на потенциальные клинические и эхокардиографические факторы, искажающие результаты, оказалась сократительная функция (ОШ=1,07, ДИ 95% 1,01; 1,12, $p=0,012$) с пороговым числом 11,1% [61].

В нашем исследовании показатели резервуарной и проводниковой фаз деформации ЛП оказались наиболее сильными предикторами при прогнозировании ранних рецидивов (ОШ 0,747; 95% ДИ 0,618 – 0,904 ($p < 0,001$) и ОШ=0,838, ДИ 95% 0,700 – 1,00 ($p = 0,028$) соответственно). Пороговое число для резервуарной фазы составило 21,7% с чувствительностью 80% и специфичностью 91,5%, для фазы проводника – 13,7% с чувствительностью 60% и специфичностью 77%.

При прогнозировании рецидивов предсердных тахиаритмий через год после РЧА ФП снижение всех компонентов деформации ЛП продемонстрировало прогностическую значимость: резервуарная функция (ОШ 0,600; 95% ДИ 0,626–0,779; $p < 0,001$) с пороговым значением 24,9% с чувствительностью 80% и специфичностью 86,5%; проводниковая функция (ОШ 0,832; 95% ДИ 0,722 – 0,958; $p = 0,011$) с пороговым значением 15,9% с чувствительностью 70% и специфичностью 67,6%; сократительная функции (ОШ 0,793; 95% ДИ 0,660 – 0,935; $p = 0,013$) с пороговым значением 8,55% с чувствительностью 70% и специфичностью 67,6%. Значимой связи деформация ЛП с ранними и отдаленными рецидивами получено не было.

Стоит обратить внимание на новый расчетный показатель механической функции предсердий – индекс жесткости ЛП, который отражает повышение давления наполнения левых камер сердца и, косвенно, степень ригидности и фиброзирование ЛП.

В работе Р. Marino с соавт. было показано, что жесткость предсердной стенки является важным фактором сердечной насосной функции и может являться предиктором раннего рецидива ФП после электрической кардиоверсии или КА [81].

В исследовании I. M. Khurram с соавт. [29] было продемонстрировано статистически значимое различие индекса жесткости у пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП ($0,51 \pm 0,4$ против $0,73 \pm 0,6$ соответственно, $p < 0,001$). Пациенты с рецидивом предсердных тахиаритмий в течение $10,4 \pm 7,6$ месяцев наблюдения имели больший индекс жесткости, чем

пациенты со стойким синусовым ритмом ($0,83 \pm 0,46$ против $0,40 \pm 0,22$ соответственно, $p < 0,001$).

По результатам нашего исследования показатель LASI был выше в группе пациентов с персистирующей ФП ($0,326 \pm 0,100$ против $0,239 \pm 0,068$, $p < 0,001$) и являлся наиболее сильным предиктором как ранних (ОШ 33404; 95% ДИ $10,5 - 106 * 10^6$, $p = 0,005$), так и поздних рецидивов (ОШ $4 * 10^9$; 95% ДИ 29555- $5,14 * 10^{14}$, $p < 0,001$). Пороговое значение для прогнозирования рецидива через 3 месяца составило 0,314 с чувствительностью 70% и специфичностью 83%, для прогнозирования рецидива через год – 0,266 с чувствительностью 80% и специфичностью 73%.

Резюмируя полученные результаты, можно сделать вывод, что наиболее сильными предикторами рецидивов через 3 месяца и через год оказались такие показатели как индекс жесткости ЛП, степень распространенности зон низкоамплитудной активности, резервуарная, проводниковая и сократительная функции ЛП, а также объем ЛП с ушком и без ушка по данным КТ.

Одной из задач диссертационной работы было изучить и оценить влияние КА на динамику изменений показателей деформации обоих предсердий на разных этапах наблюдения в течение года после операции. Анализ данных литературы по изменению деформации предсердий после восстановления синусового ритма разными способами позволил сделать вывод, что спонтанная, медикаментозная или электрическая кардиоверсия приводит к развитию механической дисфункции миокарда обоих предсердий (феномен "оглушения" или станнинга), которая может сохраняться от 3 - 4 недель до нескольких месяцев [4, 53].

В работах разных центров было доказано повреждающее действие на миокард ЛП как радиочастотной, так и криобаллонной аблации в раннем послеоперационном периоде. Мамчур И. Н. с соавт. (2018) в нескольких работах с использованием 2D Strsin описывают значимое влияние КА на механику ЛП, особенно на резервуарную и сократительную функции [14]. В исследовании Ситковой Е. С с соавт. факт нарушения контрактильности ЛВ как при РЧА, так и

при криобаллонной аблации был подтвержден внутрисердечной ЭхоКГ сразу после их изоляции [6].

Нами было зарегистрировано угнетение резервуарной, проводниковой и сократительной функции ЛП в раннем послеоперационном периоде у всех пациентов не зависимо от формы ФП, что подтверждает повреждающее действие РЧА. Угнетение сократительной функции может быть обусловлено прямым деструктивным воздействием на миокард ЛП и муфты ЛВ и утратой их сократимости. Резервуарная функция, вероятно, страдает за счет нарушения эластических свойств кардиомиоцитов и работы ионных каналов, а изменение проводниковой функции имеет вторичный характер на фоне общего механического оглушения предсердия.

Сроки восстановления функций ЛП продемонстрированы в работе Хажбиевой С. М с соавт. (2018 г.), в которой описано усиление резервуарной, проводниковой и сократительной функций ЛП через 6 месяцев после РЧА для пациентов с пароксизмальной, персистирующей и длительно–персистирующей формами ФП [11]. В исследовании А. Liżewska-Springer в 2020 г. было изучено изменение обоих предсердий и продемонстрировано значительное улучшение сократимости ЛП и ПП через 6 месяцев после РЧА независимо от ритма во время исходного обследования, что доказывает влияние РЧА ФП на оба предсердия [47].

Полученные в ходе проведенного нами исследования результаты позволяют сделать вывод, что восстановление функций ЛП у всех пациентов происходит через 3 месяца после КА с сохранением значений изучаемых показателей, сопоставимых с исходными, до окончания годового наблюдения, что может быть интерпретировано как обратное структурное и электрофизиологическое ремоделирование предсердий с восстановлением работы ионных каналов, способности кардиомиоцитов к сокращению и растяжению, нормализации внутрипредсердного давления. Этот факт можно считать значимым для определения сроков и необходимости антикоагулянтной и антиаритмической терапии после РЧА.

В мировой литературе имеются единичные работы, посвященные изучению функции ПП при ФП, но информации о механической способности ПП в раннем послеоперационном периоде и при динамическом наблюдении после КА в мировой литературы найдено не было. В данном исследовании впервые была проанализирована динамика изменений функций ПП в течение года наблюдения после РЧА, и обнаружено, что в раннем послеоперационном периоде зарегистрировано статистически значимое усиление пиковой продольной деформации ПП, вероятно обусловленное компенсаторным усилением механики миокарда ПП и/или межпредсердной перегородки на фоне станнинга ЛП (Рисунок 25 и 26).

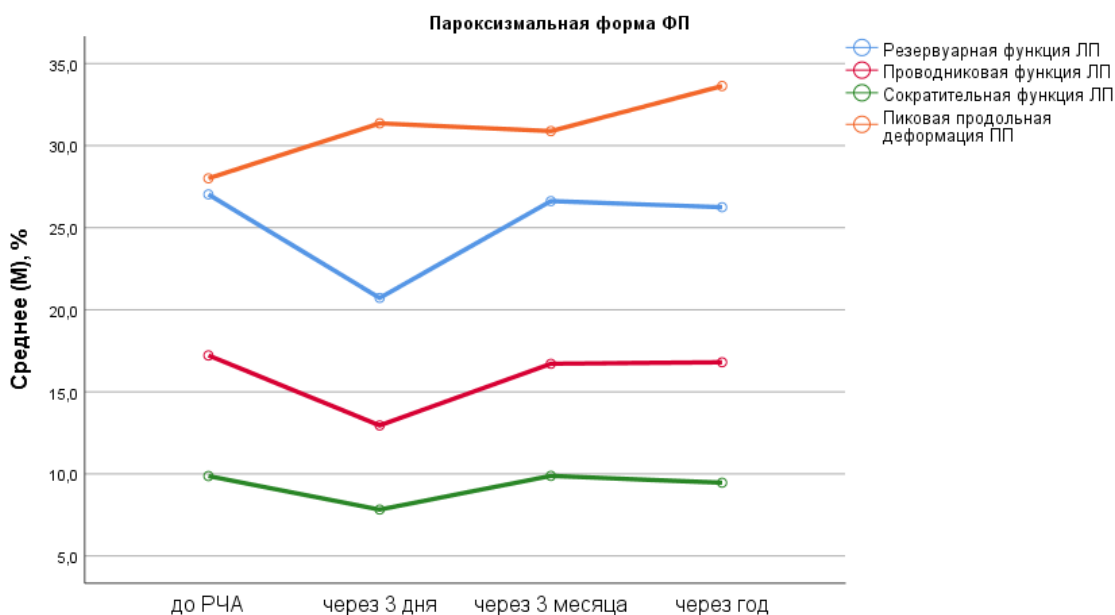


Рисунок 25 – Графики изменений показателей деформации у пациентов 1 группы в течение годового наблюдения

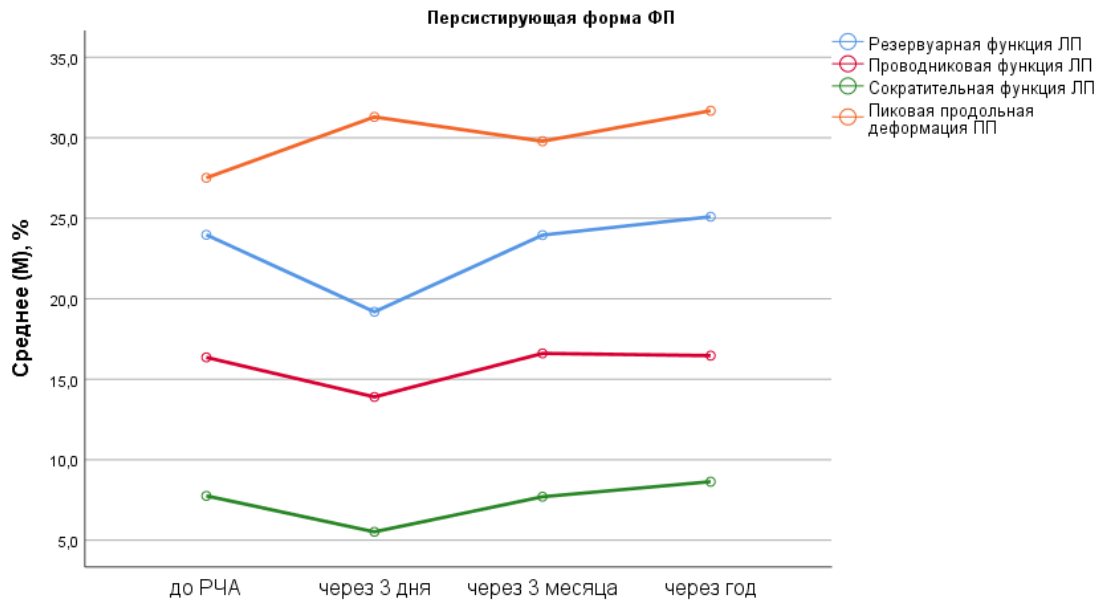


Рисунок 26 – Графики изменений показателей деформации у пациентов 2 группы в течение годового наблюдения

Дополнительно нами было проведено сравнение пациентов с рецидивами предсердных тахикардий и без таковых, по результатам которого получена связь сохранения стойкого синусового ритма в течение года наблюдения с более высокими показателями резервуарной и проводниковой функций ЛП, а также пиковой продольной деформации ЛП, не зависимо от исходной формы ФП. Похожие результаты описаны в работе М. Govindan с соавт. в 2017 г., в которой было продемонстрировано усиление деформации ЛП через 3 месяца и через год при сохранении синусового ритма на фоне антиаритмической терапии [90].

Это позволяет сделать вывод, что сохранение стойкого синусового ритма напрямую сопряжено с обратным ремоделированием миокарда предсердий, может обуславливать отдаленную эффективность РЧА, а также снизить риски развития тромбоэмболических осложнений и прогрессирования ХСН.

Заключение

У пациентов с пароксизмальной ФП интервенционное лечение продемонстрировало высокую эффективность в отношении удержания стойкого синусового ритма, и может использоваться в качестве терапии первой линии.

При этом, пациенты с персистирующей формой ФП, независимо от длительности аритмии, имели более выраженное структурное и функциональное ремоделирование ЛП, которое выражалось исходно большими показателями размеров (сагиттальный, поперечный и вертикальный) и объема ЛП и ПП, индекса жесткости ЛП, частотой встречаемости и степенью распространенности низкоамплитудной активности, а также более низкой резервуарной функцией ЛП, и, следовательно, более низкую ожидаемую эффективность КА.

Катетерное лечение оказывает повреждающее действие на миокард ЛП, что проявляется угнетением резервуарной, проводниковой и сократительной функций в раннем послеоперационном периоде, при этом деформация ПП усиливается независимо от исходной формы ФП. Функции ЛП восстанавливаются до исходного уровня через 3 месяца после РЧА и сохраняются на таком уровне в течение года наблюдения. Данный факт может быть значимым для определения длительности антикоагулянтной и антиаритмической терапии в послеоперационном периоде.

По результатам нашего исследования отдаленная эффективность КА для общей исследуемой когорты через год составила 65% независимо от длительности анамнеза аритмии, что соответствует мировой статистике. При этом, эффективность в группе с пароксизмальной формой ФП составила 75%, а в группе с персистирующей формой ФП 41,2%. Согласно полученным данным, снижение всех компонентов деформации, увеличение объема, индекса жесткости ЛП и степени распространенности зон низкоамплитудной активности являются наиболее сильными предикторами развития рецидивов предсердных тахиаритмий через 3 месяца и через год после интервенционного лечения ФП.

Сохранение стойкого синусового ритма в течение года после операции обуславливает более высокие показатели продольной деформации ПП, резервуарной и проводниковой функций ЛП, что может являться следствием обратного ремоделирования миокарда предсердий, отдаленной эффективности РЧА, а также причиной развития тромбоэмболических осложнений и прогрессирование ХСН.

Ограничения исследования

Исследование имеет одноцентровый, нерандомизированный характер, с небольшим количеством пациентов в группах наблюдения, отсутствует группа контроля с практически здоровыми добровольцами. Ограничена длительность наблюдения, которая составила 12 месяцев. Кроме того, нами не оценена деформация ПП в фазу кондукта и сокращения, минимальный объем и индекс опорожнения обоих предсердий, что было связано с техническими возможностями.

Выводы

1. Пациенты с персистирующей формой фибрилляции предсердий исходно имели большие сагиттальный ($p=0,015$), поперечный ($p=0,029$) и вертикальный ($p=0,014$) размеры левого предсердия, поперечный ($p=0,018$) и вертикальный ($p=0,011$) размеры правого предсердия, объем правого ($p=0,001$) и левого ($p=0,05$) предсердий, индекс жесткости левого предсердия ($p<0,001$), а также более низкую деформацию левого предсердия фазу резервуара ($p=0,047$), большую частоту встречаемости ($p=0,002$), и степень распространенности низкоамплитудной активности ($p<0,001$) чем пациенты с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

2. Радиочастотная абляция, оказывая повреждающее действие на миокард, значительно угнетает деформацию левого предсердия в фазу резервуара, кондуита и сокращения в раннем послеоперационном периоде не зависимо от исходной формы фибрилляции предсердий. Восстановление деформации регистрируется к 3 месяцам после радиочастотной абляции и остается на уровне, сопоставимым с исходным до года наблюдения. Деформация правого предсердия в раннем послеоперационном периоде увеличивается и остается на уровне выше исходного до года наблюдения.

3. Ранние рецидивы предсердных тахикардий чаще развивались у пациентов с персистирующей формой ФП ($p=0,005$), с исходно большими показателями вертикального размера левого предсердия ($p=0,020$), объема левого предсердия с ушком ($p=0,002$) и без ушка ($p=0,020$), индекса жесткости ($p=0,003$), наличием ($p=0,006$) и высокой степенью распространенности зон низкоамплитудной активности ($p<0,001$), а также более низкими показателями деформации левого предсердия в фазу резервуара ($p=0,004$) и кондуита ($p=0,044$).

4. Объем левого предсердия с ушком менее 121,8 мл, а без ушка менее 108,5 мл, индекс жесткости левого предсердия менее 0,276, деформация левого предсердия в фазу резервуара более 24,5%, фазу проводника более 15,9% и сократительную фазу более 8,55%, а также отсутствие или минимальная степень

распространенности низкоамплитудной активности в левом предсердии, оказались наиболее значимыми предикторами отдаленной эффективности радиочастотой аблации у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий.

Практические рекомендации

1. Перед проведением катетерной аблации у всех пациентов необходимо оценивать деформацию и индекс жесткости левого предсердия с помощью трансторакальной speckle tracking эхокардиографии. При уровне деформации в фазу резервуара ниже 24,5%, фазу кондуита ниже 15,9%, фазу сокращения менее 8,55% и/или индекса жесткости более 0,276 следует определять стратегию лечения ФП на основании других клинических данных, учитывая высокий риск рецидивов предсердных тахикардий после интервенционного лечения.

2. Всем пациентам перед катетерной аблацией следует выполнять высокоплотное вольтажное картирование с оценкой распространенности и локализации зон низкоамплитудной активности для индивидуального выбора объема катетерной аблации и дальнейшей стратегии лечения фибрилляции предсердий.

3. Всем пациентам рекомендовано продолжать антиаритмическую и антикоагулянтную терапию как минимум в течение 3 месяцев после катетерной аблации, учитывая сроки восстановления функциональных показателей предсердий.

Список сокращений и условных обозначений

2D – двухмерная

3D – трехмерная

ГБ - гипертоническая болезнь

ДИ – доверительный интервал

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

ИММ - индекс массы миокарда

КА – катетерная аблация

КДО – конечный диастолический объём

КСО – конечный систолический объём

КТ – компьютерная томография

ЛЖ – левый желудочек

ЛВ - легочные вены

ЛВЛВ – левая верхняя легочная вена

ЛНЛВ – левая нижняя легочная вена

ЛПИ – индекс объёма левого предсердия

ЛПО – объём левого предсердия

МРТ – магниторезонансная томография

НИИ – научно исследовательский институт

НРС – нарушение ритма сердца

ОШ – отношение шансов

ПВЛВ – правая верхняя легочная вена

ПЗР – передне-задний размер

ПНЛВ – правая нижняя легочная вена;

ПП – правое предсердие

ППИ – индекс объёма правого предсердия

ППО – объём правого предсердия

РЧА – радиочастотная аблация

СД – сахарный диабет;

СДПЖ – систолическое давление правого желудочка

СМЭКГ – суточное мониторирование электрокардиографии

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ФВ – фракция выброса

ФП – фибрилляция предсердий

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

ЩЖ – щитовидная железа;

А – позднее диастолическое наполнение ЛЖ (активная фаза наполнения)

Е – раннее диастолическое наполнение (пассивная фаза наполнения)

е' – скорость движения латерального края фиброзного кольца митрального клапана (тканевый доплер)

Е/А – соотношение пассивной фазы к активной фазе наполнения),

Е/е' – отношение пассивной фазы наполнения к скорости движения латерального края фиброзного кольца митрального клапана

ЕНРА – количественная шкала симптомов, связанных с ФП

CHA2DS2-VASC – шкала оценки риска ишемического инсульта у пациентов с ФП

HAS-BLED – шкала оценки риска кровотечений у пациентов с ФП

LASI – индекс жесткости левого предсердия

STE – speckle tracking imaging

Список литературы

1. Алгоритм определения степени фиброза при картировании высокой плотности / Е. В. Дедух, М. В. Яшков, И. А. Таймасова [и др.]. – DOI: 10.35336/VA-2022-3-04 // Вестник аритмологии. – 2022. – Т. 29, № 3 (109). – С. 29–36.
2. Ашихмин Я. И. Сократительная функция предсердий у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий / Я. И. Ашихмин, О. М. Драпкина. – DOI: 10.18565/cardio.2015.5.40-47 // Кардиология. – 2015. – Т. 55, № 5. – Р. 40–47.
3. Бокерия Л. А. Механизмы фибрилляции предсердий: от идей и гипотез к эффективному пониманию проблемы / Л. А. Бокерия, Л. Д. Шенгелия. – DOI: 10.15275/annaritmol.2014.1.1 // Анналы аритмологии. – 2014. – Т. 11, № 1 – С. 4–14.
4. Взаимосвязь параметров деформации левого предсердия с рецидивом фибрилляции предсердий после кардиоверсии / И. А. Аршинова, М. Г. Полтавская, В. П. Седов [и др.]. – DOI: <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-20-24-28> // Медицинский алфавит. – 2022. – № 20. – Р. 24–28.
5. Громыко Т. Ю. Ремоделирование левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий при различных методах восстановления синусового ритма / Т. Ю. Громыко, С. А. Сайганов. – DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov20179251-59> // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2017. – Т. 9, № 2 – С. 51–59.
6. Изменение деформации устьев легочных вен после радиочастотной и криобаллонной абляции у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий / Е. С. Ситкова, С. Ю. Усенков, Е. А. Арчаков [и др.]. – DOI: 10.35336/VA-2023-1-05 // Вестник аритмологии. – 2023. – Т. 30, № 1 (111). – С. 34–41.
7. Канорский С. Г. Выбор стратегии контроля синусового ритма у больных с фибрилляцией предсердий: почему, когда и как. Обзор литературы. –

DOI 10.35336/VA-2023-1-07 // Вестник аритмологии. – 2023. – Т. 30, № 1 (111). – С. 52–60.

8. Клинические рекомендации и мнение экспертов по применению антиаритмических препаратов в реальной практике / О. Н. Миллер, А. В. Сыров, В. Л. Дощицин [и др.]. – DOI 10.26442/20751753.2019.5.190328 // Consilium Medicum. – 2019. – Т. 21, № 5. – С. 43–50.

9. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств – 2017 / Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА). – [Б. м.], 2017. – URL: <https://vnoa.ru/upload/iblock/cd5/cd57f453997c457aedeb3b7dff7bdf97.pdf> (дата обращения: 04.07.2021).

10. Нардая Ш. Г. Анализ отдалённых результатов интервенционного лечения персистирующей формы фибрилляции предсердий / Ш. Г. Нардая, М. Р. Дишеков, С. Ю. Сергуладзе // Бюллетень НЦСХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2016. – Т. 17, № 6. – Р. 74.

11. Оценка параметров геометрического, функционального и механического ремоделирования левого предсердия после хирургического лечения изолированной фибрилляции предсердий / С. М. Хажбиева, Ж. Х. Темботова, С. Ю. Сергуладзе [и др.]. – DOI: 10.15275/annaritmol.2018.1.2 // Анналы аритмологии. – 2018. – Т. 15, № 1. – С. 12–23.

12. Павлюкова Е. Н. Функция левого предсердия: современные методы оценки и клиническое значение / Е. Н. Павлюкова, Д. А. Кужель, Г. В. Матюшин. – DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-675-683 // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т. 13, № 5. – С. 675–683.

13. Подзолков В. И. Антиаритмическая терапия в лечении фибрилляции предсердий: вчера, сегодня, завтра / В. И. Подзолков, А. И. Тарзиманова. – DOI: 10.15829/1728-8800-2019-3-81-87 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т. 18, № 3. – С. 81–87.

14. Применение двухмерной speckle tracking эхокардиографии для выявления нарушения резервуарной функции левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий после радиочастотной изоляции легочных вен в ближайшем послеоперационном периоде / И. Н. Мамчур, Т. Ю. Чичкова, С. Е. Мамчур [и др.] // Вестник аритмологии. – 2018. – № 94. – С. 22–27. – URL: https://vestar.elpub.ru/jour/article/view/126?locale=ru_RU (дата обращения: 27.12.2023).

15. Роторные механизмы в индукции и поддержании фибрилляции предсердий / А. А. Куликов, О. В. Сапельников, Т. М. Ускач [и др.]. – DOI: 10.20996/1819-6446-2021-04-16 // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 270–277.

16. Тарасов А. В. Вопросы безопасности антиаритмической терапии // Consilium Medicum. – 2014. – Т. 16, № 10. – С. 44–49.

17. Факторы, ассоциированные с эффективностью радиочастотной катетерной абляции фибрилляции предсердий: мнение специалистов, применяющих технологию "Индекс абляции" / Е. Н. Михайлов, Н. З. Гасымова, С. А. Айвазьян [и др.]. – DOI: 10.35336/VA-2020-3-9-24 // Вестник аритмологии. – 2020. – Т. 27, № 3 (101). – С. 9–24.

18. Фибрилляция предсердий: механизмы развития, подходы и перспективы терапии / О. В. Сапельников, А. А. Куликов, Д. И. Черкашин [и др.]. – DOI: 10.20996/1819-6446-2020-02-15 // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2020. – Т. 16, № 1. – С. 118–125.

19. Функция левого предсердия у больных хронической сердечной недостаточностью / Д. Н. Перуцкий, А. Г. Обрезан, О. А. Осипова, А. А. Зарудский. – DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3265 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № 6. – С. 108–114.

20. Характеристика деформации миокарда левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий после кардиоверсии / И. А. Аршинова, М. Г. Полтавская, В. П. Седов [и др.]. – DOI: 10.33667/2078-5631-2021-39-20-25 // Медицинский алфавит. – 2021. – № 39. – С. 20–25.

21. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation / A. J. Camm, G.Y. Lip, R. De Caterina [et al.]. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehs253 // European Heart Journal. – 2012. – Vol. 33, № 21. – P. 2719–2747.

22. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS / P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha [et al.]. – DOI: 10.1093/ejcts/ezw313 // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2016. – Vol. 50, № 5. – P. 1–88.

23. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for CardioThoracic 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 / G. Hindricks, T. Potpara, N. Dagres [et al.]. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612 // European Heart Journal. – 2021. – Vol. 42, № 5. – P. 386–392.

24. A comparison of the electrophysiologic and electroanatomic characteristics between the right and left atrium in persistent atrial fibrillation: Is the right atrium a window into the left? / S. Prabhu, A. Voskoboinik, A. J. A. McLellan [et al.]. – DOI: 10.1111/jce.13297 // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2017. – Vol. 28, № 10. – P. 1109–1116.

25. An E/e' ratio on echocardiography predicts the existence of left atrial low-voltage areas and poor outcomes after catheter ablation for atrial fibrillation / M. Masuda, M. Fujita, O. Iida [et al.]. – DOI: 10.1093/europace/eux119 // Europace. – 2018. – Vol. 20, No 5. – P. e60–e68.

26. Assessment of catheter ablation or antiarrhythmic drugs for first-line therapy of atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized clinical trials / M. K. Turagam, D. Musikantow, W. Whang [et al.]. – DOI: 10.1001/jamacardio.2021.0852 // JAMA Cardiol. – 2021. – Vol. 6, № 6. – P. 697–705.

27. Assessment of myocardial deformation with CMR: a comparison with ultrasound speckle tracking / B. Domenech-Ximenes, M. Sanz-de la Garza, A.

Sepulveda-Martinez [et al.]. – DOI: 10.1007/s00330-022-08598-6 // European Radiology. – 2021. – Vol. 31, № 10. – P. 7242–7250.

28. Association between left atrial size and atrial fibrillation recurrence after single circumferential pulmonary vein isolation: a systematic review and meta-analysis of observational studies / J. Zhuang, Y. Wang, K. Tang [et al.]. – DOI: 10.1093/europace/eur364 // Europace. – 2011. – Vol. 14, № 5. – P. 638–645.

29. Association between left atrial stiffness index and atrial fibrillation recurrence in patients undergoing left atrial ablation / I. M. Khurram, F. Maqbool, R. D. Berger Lassen [et al.]. – DOI: 10.1161/CIRCEP.115.003163 // Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. – 2016. – Vol. 9, № 3. – e003163.

30. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study / N. F. Marrouche, D. Wilber, G. Hindricks [et al.]. – DOI: 10.1001/jama.2014.3 // JAMA. – 2014. – Vol. 311, № 5. – P. 498–506.

31. Association of right atrial structure with incident atrial fibrillation: a longitudinal cohort cardiovascular magnetic resonance study from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) / E. Xie, R. Yu, B. Ambale-Venkatesh [et al.]. – DOI: 10.1186/s12968-020-00631-1 // Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. – 2020. – Vol. 22, № 1. – P. 36.

32. Atrial fibrillation ablation outcome is predicted by left atrial remodeling on MRI / C. McGann, N. Akoum, A. Patel [et al.]. – DOI: 10.1161/CIRCEP.113.000689 // Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. – 2014. – Vol. 7, № 1. – P. 23–30.

33. Atrial remodeling and atrial fibrillation recurrence after catheter ablation : Past, present, and future developments / S. Nedios, F. Lindemann, J. Heijman [et al.]. – DOI: 10.1007/s00059-021-05050-1 // Herz. – 2021. – Vol. 46, № 4. – P. 312–317.

34. Bajraktari G. Left atrial structure and function predictors of recurrent fibrillation after catheter ablation: a systematic review and meta-analysis / G. Bajraktari, I. Bytyci, M. Y. Henein. – DOI: 10.1111/cpf.12595 // Clinical Physiology and Functional Imaging. – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 1–13.

35. Catheter ablation is superior to antiarrhythmic drugs as first-line treatment for atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis / R. Cardoso, G. B. Justino, F. P. Graffunder [et al.]. – DOI: 10.36660/abc.20210477 // Arquivos Brasileiros de Cardiologia. – 2022. – Vol. 119, № 1. – P. 87–94.

36. Chugh A. When and how to target atrial fibrillation sources outside the pulmonary veins: A practical approach. – DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.08.018 // Heart Rhythm. – 2017. – Vol. 14, № 12. – P. 1890–1895.

37. Clinical utility of cardiac magnetic resonance imaging to assess the left atrium before catheter ablation for atrial fibrillation - A systematic review and meta-analysis / K. Ghafouri, K. B. Franke, F. S. Foo, M. K. Stiles. – DOI: 10.1016/j.ijcard.2021.07.030 // International Journal of Cardiology. – 2021. – Vol. 15, № 339. – P. 192–202.

38. Comparison of left atrial strain by feature-tracking cardiac magnetic resonance with speckle-tracking transthoracic echocardiography / M. M. Benjamin, M. S. Munir, P. Shah [et al.]. – DOI: 10.1007/s10554-021-02499-3 // The International Journal of Cardiovascular Imaging. – 2021. – № 38. – P. 1383–1389.

39. Comprehensive assessment of left atrial and ventricular remodeling in paroxysmal atrial fibrillation by the cardiovascular magnetic resonance myocardial extracellular volume fraction and feature tracking strain. / A. Yamada, N. Hashimoto, H. Fujito [et al.]. – DOI: 10.1038/s41598-021-90117-6 // Scientific Reports. – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 10941.

40. Correlation between Cardiac MRI and Voltage Mapping in Evaluating Atrial Fibrosis: A Systematic Review / G. P. Bijvoet, H. Nies, R. J. Holtackers [et al.]. – DOI: 10.1148/ryct.220061 // Radiol Cardiothorac Imaging. – 2022. – Vol. 4, № 5. – P. e220061.

41. Decreased left atrial global longitudinal strain predicts the risk of atrial fibrillation recurrence after cryoablation in paroxysmal atrial fibrillation / H. Koca, A. O. Demirtas, O. Kaypaklı [et al.]. – DOI: 10.1007/s10840-019-00573-4 // Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology. – 2020. – Vol. 58, № 1. – P. 51–59.

42. Detection of pulmonary vein and left atrial scar after catheter ablation with three-dimensional navigator-gated delayed enhancement MR imaging: initial experience / D. C. Peters, J. V. Wylie, T. H. Hauser [et al.]. – DOI: 10.1148/radiol.2433060417 // Radiology. – 2007. – Vol. 243, № 6. – P. 690–695.

43. Determinants of left atrial reservoir and pump strain and use of atrial strain for evaluation of left ventricular filling pressure / K. Inoue, F. H. Khan, E. W. Remme [et al.]. – DOI: 10.1093/ehjci/jeaa415 // European Heart Journal–Cardiovascular Imaging. – 2021. – Vol. 23, № 1. – P. 61–70.

44. Diagnostic and prognostic value of left atrial function in identification of cardioembolism and prediction of outcomes in patients with cryptogenic stroke / A. Bhat, H. H. L. Chen, S. Khanna [et al.]. – DOI: 10.1016/j.echo.2022.05.018 // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2022. – Vol. 35, № 10. – P. 1064–1076.

45. EACVI Scientific documents committee. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging / L. P. Badano, T. J. Kolias, D. Muraru [et al.]. – DOI: 10.1093/ehjci/jey042 // European Heart Journal–Cardiovascular Imaging. – 2018. – Vol. 19, № 6. – P. 591–600.

46. EACVI/ EHRA expert consensus document on the role of multi-modality imaging for the evaluation of patients with atrial fibrillation / E. Donal, G.Y. H. Lip, M. Galderisi [et al.]. – DOI: 10.1093/ehjci/jev354 // European Heart Journal–Cardiovascular Imaging. – 2016. – Vol. 17, № 4. – P. 355–383.

47. Echocardiographic assessment in patients with atrial fibrillation (and normal systolic left ventricular function before and after catheter ablation: If AF begets AF, does pulmonary vein isolation terminate the vicious circle? / A. Liżewska-Springer, A. Dąbrowska-Kugacka, E. Lewicka [et al.]. – DOI: 10.5603/CJ.a2019.0004 // Cardiology Journal. – 2020. – Vol. 27, № 2. – P. 126–135.

48. Echocardiographic predictors of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: A literature review / A. Liżewska-Springer, A. Dąbrowska-Kugacka, E.

Lewicka [et al.]. – DOI: 10.5603/CJ.a2018.0067 // *Cardiology Journal*. – 2020. – Vol. 27, № 6. – P. 848–856.

49. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial / D. L. Packer, D. B. Mark, R. A. Robb [et al.]. – DOI: 10.1001/jama.2019.0693 // *JAMA*. – 2019. – Vol. 321, № 13. – P. 1261–1274.

50. Efficacy of left atrial low-voltage area-guided catheter ablation of atrial fibrillation: An updated systematic review and meta-analysis / Y. Zhou, H. Zhang, P. Yan [et al.]. – DOI: 10.3389/fcvm.2022.993790 // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2022. – Vol. 17, № 9. – P. 993790.

51. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: Definition, characterization, and clinical implication / A. Goette, J. M. Kalman, L. Aguinaga [et al.]. – DOI: 10.1016/j.hrthm.2016.05.028 // *Heart Rhythm*. – 2017. – Vol. 14, № 1. – P. 1455–1490.

52. Evaluation of the left atrial substrate in patients with lone atrial fibrillation using delayed-enhanced MRI: implications for disease progression and response to catheter ablation / C. Mahnkopf, T. J. Badger, N. S. Burgon [et al.]. – DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.06.030 // *Heart Rhythm*. – 2010. – Vol. 7, № 10. – P. 1475–1481.

53. Gromyko T. Yu. Remodeling of the left atrium and the possibility of predicting recurrences of atrial fibrillation in various variants of sinus rhythm restoration / T. Yu. Gromyko, S. A. Saiganov. – DOI: 10.17816/cardar120108 // *Cardiac Arrhythmias*. – 2022. – Vol. 2, № 4. – P. 29–42.

54. Guichard J. B. Atrial cardiomyopathy: a useful notion in cardiac disease management or a passing fad? / J. B. Guichard, S. Nattel. – DOI: 10.1016/j.jacc.2017.06.033 // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2017. – Vol. 70, № 6. – P. 756–765.

55. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) / A. J. Camm, P. Kirchhof, G.Y. Lip [et al.]. – DOI: 10.1093/europace/euq350 // *Europace*. – 2010. – № 12. – P. 1360–1420.

56. HALT & REVERSE: Hsf1 activators lower cardiomyocyt damage; towards a novel approach to REVERSE atrial fibrillation / E. A. Lanfers, D. M. Marion, C. Kik [et al.]. – DOI: 10.1186/s12967-015-0714-7 // Journal of Translational Medicine. – 2015. – Vol. 5, № 13. – P. 347.

57. Heijman J. Dynamics of atrial fibrillation mechanisms and comorbidities / J. Heijman, D. Linz, U. Schotten. – DOI: 10.1146/annurev-physiol-031720-085307 // Annual Review of Physiology. – 2021. – Vol. 10, № 83. – P. 83–106.

58. HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation / H. Calkins, G. Hindricks, R. Cappato [et al.]. – DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.05.012 // Heart Rhythm. – 2017. – Vol. 14, № 10. – P. e275–e444.

59. Jalife J. Rotors and spiral waves in atrial fibrillation. – DOI: 10.1046/j.1540-8167.2003.03136.x // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2003. – Vol. 14, № 7. – P. 776–780.

60. Keane D. Pulmonary vein isolation for atrial fibrillation / D. Keane, J. Ruskin // Reviews in Cardiovascular Medicine. – 2002. – № 3(4). – P. 167–175.

61. Left atrial contractile strain predicts recurrence of atrial tachyarrhythmia after catheter ablation / A. B. Nielsen, K. G. Skaarup, K. Djernæs [et al.]. – DOI: 10.1016/j.ijcard.2022.04.056 // International Journal of Cardiology. – 2022. – Vol. 1, № 358. – P. 51–57.

62. Left atrial low-voltage areas predict atrial fibrillation recurrence after catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation / M. Masuda, M. Fujita, O. Iida [et al.]. – DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.12.089 // International Journal of Cardiology. – 2018. – Vol. 15, № 257. – P. 97–101.

63. Left atrial morpho-functional remodeling in atrial fibrillation assessed by three dimensional speckle tracking echocardiography and its value in atrial fibrillation screening / L. Bao, L. Cheng, X. Gao [et al.]. – DOI: 10.1186/s12947-022-00282-5 // Cardiovasc Ultrasound. – 2022. – Vol. 40, № 1. – P. 13.

64. Left atrial remodeling mechanisms associated with atrial fibrillation / D. Qiu, L. Peng, D. N. Ghista [et al.]. – DOI: 10.1007/s13239-021-00527-w // Cardiovascular Engineering and Technology. – 2021. – Vol. 12, № 3. – P. 361–372.

65. Left atrial size and the risk of stroke and death. The Framingham Heart Study / E. J. Benjamin, R.B. D'Agostino, A. J. Belanger [et al.]. – DOI: 10.1161/01.cir.92.4.835 // Circulation. – 1995. – Vol. 92, № 4. – P. 835–841.

66. Left atrial strain and strain rate in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: relationship to left atrial structural remodeling detected by delayed-enhancement MRI / S. S. Kuppahally, N. Akoum, N. S. Burgon [et al.]. – DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.109.865683 // Circulation: Cardiovascular Imaging. – 2010. – Vol. 3, № 3. – P. 231–239.

67. Left atrial strain as predictor of successful outcomes in catheter ablation for atrial fibrillation: a two-dimensional myocardial imaging study / H. J. Hwang, E. Y. Choi, S. J. Rhee [et al.]. – DOI: 10.1007/s10840-009-9410-y // Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology. – 2009. – Vol. 26, № 2. – P. 127–132.

68. Left atrial strain assessed by three-dimensional speckle tracking echocardiography predicts atrial fibrillation recurrence after catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation / A. Mochizuki, S. Yuda, T. Fujito [et al.]. – DOI: 10.1007/s12574-017-0329-5 // Journal of Echocardiography. – 2017. – Vol. 15, № 2. – P. 79–87.

69. Left atrial strain predicts recurrence of atrial arrhythmias after catheter ablation of persistent atrial fibrillation / A. S. Parwani, D. A. Morris, F. Blaschke [et al.]. – DOI: 10.1136/openhrt-2016-000572 // Open Heart. – 2017. – Vol. 4, № 1. – P. e000572.

70. Left atrial strain, intervender variability, and atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: A systematic review and meta-analysis / D. Mouselimis, A. S. Tsarouchas, E. D. Pagourelas [et al.]. – DOI: 10.1016/j.hjc.2020.04.008 // Hellenic Journal of Cardiology. – 2020. – Vol. 61, № 3. – P. 154–164.

71. Left atrial structure and function among different subtypes of atrial fibrillation: an echocardiographic substudy of the AMIO-CAT trial / F. J. Olsen, S.

Darkner, X. Chen [et al.]. – DOI: 10.1093/ehjci/jeaa222 // *European Heart Journal–Cardiovascular Imaging*. – 2020. – Vol. 21, № 12. – P. 1386–1394.

72. Left atrial structure and function and clinical outcomes in the general population / S. Gupta, S. A. Matulevicius, C. R. Ayers [et al.]. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehs188 // *European Heart Journal*. – 2013. – Vol. 34, № 4. – P. 278–285.

73. Left atrial structure and function in atrial fibrillation: ENGAGE AF-TIMI 48 / D. K. Gupta, A. M. Shah, R. P. Giugliano [et al.]. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehs500 // *European Heart Journal*. – 2014. – Vol. 35, № 22. – P. 1457–1465.

74. Left atrial substrate modification targeting low-voltage areas for catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis / A. Blandino, F. Bianchi, S. Grossi [et al.]. – DOI: 10.1111/pace.13015 // *Pacing and Clinical Electrophysiology*. – 2017. – Vol. 40, № 2. – P. 199–212.

75. Left atrial volume by cardiac CTA prior to catheter ablation: comparison to echocardiography and association with recurrent atrial fibrillation / W. Alajaji, O. Costantini, T. L. Taigen, M. A. Iler. – DOI: 10.1186/s13104-023-06313-2 // *BMC Research Notes*. – 2023. – Vol. 16, № 1. – P. 47.

76. Left atrial volume predicts atrial fibrillation recurrence after radiofrequency ablation: a meta-analysis / A. Njoku, M. Kannabhiran, R. Arora [et al.]. – DOI: 10.1093/europace/eux013 // *Europace*. – 2018. – Vol. 20, № 1. – P. 33–42.

77. Long-term results of pulmonary vein antrum isolation in patients with atrial fibrillation: an analysis in regards to substrates and pulmonary vein reconnections / T. Yamaguchi, T. Tsuchiya, Y. Nagamoto [et al.]. – DOI: 10.1093/europace/eut265 // *Europace*. – 2014. – Vol. 16, № 4. – P. 511–520.

78. Low voltage area guided substrate modification in nonparoxysmal atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis / A. Moustafa, S. Karim, O. Kahaly [et al.]. – DOI: 10.1111/jce.15764 // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2023. – Vol. 34, № 2. – P. 455–464.

79. Low-voltage area substrate modification for atrial fibrillation ablation: a systematic review and meta-analysis of clinical trials / J. Junarta, M. U. Siddiqui, J. M.

Riley [et al.]. – DOI: 10.1093/europace/euac089 // Europace. – 2022. – Vol. 13, № 24. – P. 1585–1598.

80. Low-voltage areas detected by high-density electroanatomical mapping predict recurrence after ablation for paroxysmal atrial fibrillation / K. Vlachos, M. Efremidis, K. P. Letsas [et al.]. – DOI: 10.1111/jce.13321 // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2017. – Vol. 28, № 12. – P. 1393–1402.

81. Marino P. N. Non-invasively estimated left atrial stiffness is associated with short-term recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion. – DOI: 10.1016/j.jccc.2016.07.013 // Journal of Cardiology. – 2016. – Vol. 69, № 5. – P. 731–738.

82. Normal Ranges of Right Atrial Strain and Strain Rate by Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography: A Systematic Review and Meta-Analysis / A. Hosseinsabet, R. Mahmoudian, A. Jalali [et al.]. – DOI: 10.3389/fcvm.2021.771647 // Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2021. – Vol. 8. – P. 771647.

83. Pre-existent left atrial scarring in patients undergoing pulmonary vein antrum isolation: an independent predictor of procedural failure / A. Verma, O. M. Wazni, N. F. Marrouche [et al.]. – DOI: 10.1016/j.jacc.2004.10.035 // Journal of the American College of Cardiology. – 2005. – Vol. 45, № 2. – P. 285–292.

84. Randomized evaluation of redo ablation procedures of atrial fibrillation with focal impulse and rotor modulation-guided procedures: the REDO-FIRM study / S. G. Spitzer, J. M. Miller, P. Sommer [et al.]. – DOI: 10.1093/europace/euac122 // EP Europace. – 2013. – Vol. 25, № 1. – P. 74–82.

85. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / S. F. Nagueh, O. A. Smiseth, C. P. Appleton [et al.]. – DOI: 10.1016/j.echo.2016.01.011 // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2016. – Vol. 29, № 4. – P. 277–314.

86. Relationship between left atrial functional measures and incident atrial fibrillation in the general population: the Copenhagen City Heart Study / F. J. Olsen, R.

Møgelvang, G. B. Jensen [et al.]. – DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.12.016 // JACC Cardiovasc Imaging. – 2019. – Vol. 12, № 6. – P. 98–989.

87. Reverse atrial remodeling in patients who maintain sinus rhythm after electrical cardioversion: evidence derived from the measurement of total atrial conduction time assessed by PA-TDI interval / P. Müller, F. Schiedat, J.W. Dietrich [et al.]. – DOI: 10.1007/s12574-014-0227-z // The Journal of Echocardiography. – 2014. – Vol. 12, № 4. – P. 142–150.

88. Right atrial anatomical remodeling affects early outcomes of nonvalvular atrial fibrillation after radiofrequency ablation / J. Moon, Y. J. Hong, J. Shim [et al.]. – DOI: 10.1253/circj.cj-11-1232 // Circulation. – 2012. – Vol. 76, № 4. – P. 860–867.

89. Right atrial diameter and outcome of catheter ablation of atrial fibrillation / S. Wen, N. Liu, R. Bai [et al.]. – DOI: 10.1007/s10840-017-0258-2 // Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology. – 2017. – Vol. 49, № 2. – P. 157–164.

90. Right atrial myocardial deformation by two-dimensional speckle tracking echocardiography predicts recurrence in paroxysmal atrial fibrillation / M. Govindan, A. Kiotsekoglou, S. K. Saha [et al.]. – DOI: 10.1007/s12574-017-0341-9 // Journal of Echocardiography. – 2017. – Vol. 15, № 4. – P. 166–175.

91. SCCT guidelines for the performance and acquisition of coronary computed tomographic angiography: A report of the society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee: Endorsed by the North American Society for Cardiovascular Imaging (NASCI) / S. Abbara, P. Blanke, C. D. Maroules [et al.]. – DOI: 10.1016/j.jcct.2016.10.002 // Journal of Cardiovascular Computed Tomography. – 2016. – Vol. 10, № 6. – P. 435–449.

92. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary vein. / M. Haissaguerre, P. Jais, D. C. Shah [et al.]. – DOI: 10.1056/NEJM199809033391003 // The New England Journal of Medicine. – 1998. – Vol. 339, № 10. – P. 659–666.

93. Spragg D. D. Role of magnetic resonance imaging of atrial fibrosis in atrial fibrillation ablation / D. D. Spragg, I. Khurram, S. Nazarian. – DOI:

10.15420/aer.2013.2.2.124 // *Arrhythmia & Electrophysiology Review*. – 2013. – Vol. 2, № 2. – P. 124–127.

94. Tailored atrial substrate modification based on low-voltage areas in catheter ablation of atrial fibrillation / S. Rolf, S. Kircher, A. Arya [et al.]. – DOI: 10.1161/CIRCEP.113.001251 // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. – 2014. – Vol. 7, № 5. – P. 825–833.

95. The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms / J. Andrade, P. Khairy, D. Dobrev, S. Nattel. – DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.114.303211 // *Circulation Research*. – 2014. – Vol. 114, № 9. – P. 1453–1468.

96. The emerging role of atrial strain assessed by cardiac MRI in different cardiovascular settings: an up-to-date review / R. Cau, P. Bassareo, J. S. Suri [et al.]. – DOI: 10.1007/s00330-022-08598-6 // *European Radiology*. – 2022. – Vol. 32, № 7. – P. 4384–4394.

97. The impact of diastolic dysfunction on the atrial substrate properties and outcome of catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation / Y. F. Hu, T. L. Hsu, W. C. Yu [et al.]. – DOI: 10.1253/circj.cj-10-0175 // *Circulation*. – 2010. – Vol. 74, № 10. – P. 2074–2078.

98. The predictive value of echocardiographic parameters associated with left ventricular diastolic dysfunction on short- and long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation / J. Kosiuk, O. A. Breithardt, K. Bode [et al.]. – DOI: 10.1093/europace/eut415 // *Europace*. – 2014. – Vol. 16, № 8. – P. 1168–1174.

99. The role of the right atrium in development of postoperative atrial fibrillation: A speckle tracking echocardiography study / U. Aksu, K. Kalkan, O. Gulcu [et al.]. – DOI: 10.1002/jcu.22736 // *Journal of Clinical Ultrasound*. – 2019. – Vol. 47, № 8. – P. 470–476.

100. Thomas L. Left atrial reverse remodeling: mechanisms, evaluation, and clinical significance / L. Thomas, W. P. Abhayaratna. – DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.11.003 // *JACC: Cardiovascular Imaging*. – 2017. – Vol. 10, № 1. – P. 65–77.

101. Usefulness of left atrial speckle tracking echocardiography in predicting recurrence of atrial fibrillation after radiofrequency ablation: a systematic review and meta-analysis / A. B. Nielsen, K. G. Skaarup, M. C. Lassen [et al.]. – DOI: 10.1007/s10554-020-01828-2 // International Journal of Cardiovascular Sciences. – 2020. – Vol. 36. – P. 1293–1309.