

<https://doi.org/10.35336/VA-2019-4-32-38>

ЭЛЕКТРОАНАТОМИЧЕСКОЕ БИПОЛЯРНОЕ КАРТИРОВАНИЕ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ
АРИТМОГЕННОГО СУБСТРАТА ПРИ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

А.В.Павлов, Т.П.Гизатулина, В.А.Кузнецов

*Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский
центр Российской академии наук, 625026, Россия, Тюмень, ул. Мельникайте, д. 111*

Приводятся данные по сопоставлению результатов магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием гадолиния и биполярного картирования, представлены результаты исследований по использованию данных биполярного картирования для модификации субстрата при катетерной аблации фибрилляции предсердий, а также обозначены перспективы развития метода.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, аритмогенный субстрат, фиброз левого предсердия, магнитно-резонансная томография, гадолиний, электроанатомическое биполярное картирование, катетерная аблация

Конфликт интересов: не заявлен.

Рукопись получена: 16.10.2019 **Рецензии получены:** 07.11.2019 **Принята к публикации:** 27.11.2019

Ответственный за переписку: Павлов Александр Владимирович, e-mail: alexvpv@yandex.ru

Для цитирования: Павлов А.В., Гизатулина Т.П., Кузнецов В.А. Электроанатомическое биполярное картирование для выявления аритмогенного субстрата при катетерной аблации фибрилляции предсердий // Вестник аритмологии, 2019, Том 26, № 4 (98), с. 32-38; DOI: 10.35336/VA-2019-4-32-38.

ELECTROANATOMIC BIPOLAR MAPPING FOR DETECTION OF ARRHYTHMOGENIC SUBSTRATE
IN CATHETER ABLATION OF ATRIAL FIBRILLATION

A.V.Pavlov, T.P.Gizatulina, V.A.Kuznetsov

*Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences,
111, Melnikaite str., Tyumen, 625026, Russian Federation*

The article presents data comparing the results of late gadolinium-enhanced magnetic-resonance imaging and bipolar mapping. The results of studies on the use of bipolar mapping data for substrate modification in catheter ablation of atrial fibrillation are presented, and perspectives for the development of the method are indicated.

Key words: atrial fibrillation, arrhythmogenic substrate, left atrial fibrosis, magnetic-resonance imaging, gadolinium, electroanatomical bipolar mapping, catheter ablation.

Conflict of Interest: nothing to declare

Received: 16.10.2019 **Revision Received:** 07.11.2019 **Accepted:** 27.11.2019

Corresponding author: Pavlov Alexandr, e-mail: alexvpv@yandex.ru

For citation: Pavlov A.V., Gizatulina T.P., Kuznetsov V.A. Electroanatomic bipolar mapping for detection of arrhythmogenic substrate in catheter ablation of atrial fibrillation // Journal of arrhythmology, 2019, Vol. 26, 4 (98), p. 32-38; DOI: 10.35336/VA-2019-4-32-38.

В свете современных данных патогенез фибрилляции предсердий (ФП) включает взаимодействие между комплексом факторов, включая триггеры, которые ответственны за инициацию ФП, и аритмогенный субстрат, необходимый для поддержания и прогрессирования ФП. Активно обсуждается электрическое и структурное ремоделирование левого предсердия (ЛП). Фиброз ЛП, являясь частым явлением у пациентов с ФП, в свою очередь может способствовать появлению драйверов для поддержания и последующего прогрессирования ФП [1, 2]. В настоящее время ведётся активный поиск маркёров фиброза и предикторов, влияющих на исходы лечения, в том числе катетерной аблации (КА).

Трёхмерные реконструкции анатомии ЛП, полученные с помощью систем навигации, широко используются при КА ФП для улучшения позиционирования электродов, картирования и проведения аблации, а также для повышения безопасности процедуры во избежание повреждения соседних структур, таких как легочные вены (ЛВ), пищевод. Точность полученной реконструкции ЛП была подтверждена в сравнении с таким современным методом визуализации как мультиспиральная компьютерная томография [3]. Трёхмерное электроанатомическое картирование (ЭАК), включающее активационное и биполярное (вольтажное) картирование, позволяет оценить помимо анатомии также неоднородность электрофизиологических

свойств миокарда предсердий, имеющих отношение к аритмии, т.е. обнаружить аритмогенный электроанатомический субстрат [4].

Биполярное картирование активно используется для определения низковольтных областей и рубцовых зон как суррогатных маркеров фиброза предсердий при ФП. Усовершенствование картирования с появлением многополюсных картирующих электродов и дополнительных модулей в системах навигации способствовало более широкому применению данного метода.

Аритмогенный субстрат при фибрилляции предсердий и методы его выявления

Для развития ФП необходимы как триггеры, так и восприимчивый субстрат. Вследствие структурного ремоделирования предсердий ФП переходит со временем от триггерной к более субстрат-опосредованной аритмии [5, 6]. Этот переход, вероятно, отражает прогрессирующее структурное и электрофизиологическое ремоделирование в предсердиях, делая источники аритмии более устойчивыми. Поэтому мишенью для аблации при ФП может служить устранение триггера, инициирующего ФП, либо изменение аритмогенного субстрата.

Для обнаружения субстрата использовались различные методики. По данным гистологического исследования для пациентов с ФП характерны пролиферация миофибробластов и неравномерное отложение коллагена в миокарде ЛП [7], в то время как в экспериментальных работах было показано, что фиброз тканей при ФП ассоциируется с анизотропией, изменениями в электрической активации (снижение вольтажа миокарда и сокращение эффективного рефрактерного периода), и, таким образом, является субстратом, который поддерживает аритмию [8].

По данным биполярного (вольтажного) ЭАК, выполненного в условиях экспериментальной модели, были установлены взаимосвязи между анатомическими и электрофизиологическими отклонениями в миокарде левого желудочка [9]. Позже этот метод стал использоваться в клинических электрофизиологических исследованиях для описания аритмогенного субстрата желудочков и предсердий, и, в частности, у пациентов с ФП. В качестве альтернативного неинвазивного метода оценки структуры ЛП была предложена магнитно-резонансная томография (МРТ) с отсроченным контрастированием гадолиния для обнаружения, количественного определения и локализации структурного ремоделирования миокарда предсердий при ФП [10, 11]. Широко известна шкала градации степени фиброза ЛП (шкала УТАН) на основании результатов МРТ, предложенная Mahnkopf С. с соавторами [10], согласно которой выделяют 4 степени фиброза: УТАН I ($\leq 5\%$ площади миокарда ЛП), УТАН II (от $>5\%$ до $\leq 20\%$), УТАН III (от $>20\%$ до $\leq 35\%$) и УТАН IV ($>35\%$). На сегодняшний день, биполярное ЭАК и МРТ с отсроченным контрастированием являются многообещающими инструментами клинической диагностики аритмогенного субстрата у пациентов с ФП.

Развитие метода биполярного электроанатомического картирования

Впервые оценка аритмогенного субстрата в предсердиях была проведена в 2003-2004 гг. в иссле-

дованиях Sanders P. с соавт., которые представили информацию об электрофизиологическом и электроанатомическом ремоделировании правого предсердия у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [12, 13]. Для оценки субстрата исследователи использовали следующие критерии: (1) фракционированные сигналы: комплексная активность большой длительности (≥ 50 мс); (2) двойные потенциалы, разделенные изоэлектрическим интервалом; (3) электрически немые зоны (рубцы) - отсутствие регистрируемой активности или амплитуда биполярного сигнала $\leq 0,05$ мВ; и (4) низковольтные зоны - смежные области с амплитудой биполярного сигнала $\leq 0,5$ мВ. Авторами установлено, что предсердное ремоделирование при ХСН, характеризующееся структурными изменениями, аномалиями проведения, дисфункцией синусового узла и повышенной рефрактерностью, может способствовать повышенной аритмогенности и развитию ФП.

Verma A. с соавт. оценивали влияние наличия рубцов в ЛП на результаты первичной антральной изоляции ЛВ при ФП [14]. Для этого были проанализированы результаты высокоплотного вольтажного картирования 700 пациентов, проведенного преимущественно на синусовом ритме. Низковольтные зоны выделялись при амплитуде биполярного сигнала $\leq 0,5$ мВ, как было описано ранее [12, 13]. С учётом специфики модуля измерения площади в системе CARTO, площадь рубца предварительно разделяли на множество отдельных малых сегментов прямоугольной и трапециевидной формы с последующим суммированием и вычислением как общей площади в абсолютных значениях, так и в процентах по отношению к общей площади поверхности ЛП. При этом из расчетов исключалась трубчатая часть ЛВ. Ранее подобная методика расчета применялась Marchlinski F.E. с соавт. при картировании левого желудочка [15]. По результатам исследования Verma A., наличие выявленных рубцов и/или низковольтных зон в ЛП до изоляции ЛВ явилось сильным независимым предиктором неэффективности аблации. Рубцевание ЛП ассоциировалось также с более низкой фракцией выброса левого желудочка, большим размером ЛП и повышенным уровнем маркера воспаления [14].

Stiles M.K. с соавт. сообщили об аномальном предсердном субстрате у пациентов с изолированной ФП как о «втором факторе», участвующем в развитии и прогрессировании ФП [16]. Всего было обследовано 25 пациентов с пароксизмальной изолированной ФП, у которых за неделю до исследования отсутствовала аритмия. В качестве контрольной группы выступили 25 пациентов с левосторонними дополнительными проводящими путями. Во время электрофизиологического исследования измеряли эффективный рефрактерный период в 10 точках правого и левого предсердий, время проведения между разными точками предсердий и проведение по пограничному гребню. В обеих группах пациентов были построены биатриальные электроанатомические карты (193 ± 62 точек на пациента) для определения региональных различий скорости проведения и вольтажа. Каждое предсердие в режиме «off-line» с помощью специального программного обеспечения было

разделено на сегменты [17]. Значения вольтажа (амплитуды биполярного сигнала) в точках картирования соответствующей локализации затем экспортировались для последующего анализа. Низковольтажные точки определяли, как точки с амплитудой биполярного сигнала $\leq 0,5$ мВ и электрически неактивные точки («scar») - как отсутствие регистрируемой активности или при амплитуде биполярного сигнала $\leq 0,05$ мВ (уровень шума системы). Пациенты с пароксизмальной изолированной ФП продемонстрировали структурно-функциональные нарушения, характеризующиеся снижением вольтажа миокарда, замедлением проводимости, измененной функцией синусового узла и удлинением эффективного рефрактерного периода предсердий. Эти аномалии авторы обозначили как «второй фактор», участвующий в развитии и прогрессировании ФП.

Таким образом, цель ЭАК при ФП заключается в комплексном анализе патологических изменений миокарда ЛП, который включает, помимо вольтажных характеристик, также неоднородность скоростных параметров проведения в миокарде и качественные характеристики сигналов (фракционированность и др.). Кроме того, результаты ЭАК позволяют прогнозировать эффективность абляции ФП [4, 18].

На сегодняшний день нет гистологических данных, которые бы подтверждали наличие фиброза предсердий с пороговым значением амплитуды биполярного сигнала. Поэтому, вместо гистологического определения, в большинстве современных исследований определена амплитуда сигнала рубца $< 0,05$ мВ как значение, которое первоначально возникло из базового шума ранних электроанатомических систем картирования [15]. Кроме того, значение 0,5 мВ, которое широко используется для определения низкого вольтажа, хотя и удобно, но не обосновано наличием подтвержденных патологических изменений в структуре или функции предсердий [19].

Оценка аритмогенного субстрата ФП с использованием ЭАК и МРТ с отсроченным контрастированием у пациентов, направленных на катетерную абляцию

Oakes R.S. с соавт. в своём исследовании описали новый подход использования МРТ с накоплением гадолиния в отсроченную фазу для обнаружения аномальной ткани (рубцы, низковольтажные зоны) предсердия с целью прогнозирования результатов радиочастотной абляции [20]. Изображения МРТ были сегментированы вручную. Позднее полученные изображения сопоставлялись с низковольтажными областями, полученными в процессе биполярного ЭАК во время абляции. Результаты МРТ исследования коррелировали с результатами биполярного ЭАК. Пациенты были распределены на 3 группы на основании степени накопления контраста (в процентах от площади поверхности ЛП): легкая степень составила $< 15\%$ от площади ЛП, умеренное накопление - между 15% и 35% , выраженное накопление составило $> 35\%$ площади ЛП. Результаты показали, что увеличение степени накопления в пределах ЛП тесно связано с рецидивом ФП после радиочастотной изоляции ЛВ. Кроме того, не только размеры, но и локализация места накопления в ЛП являются

важными предикторами успешной абляции. Пациенты, которые перенесли рецидив ФП, продемонстрировали накопление контраста во всех частях ЛП, тогда как пациенты, которые успешно ответили на абляцию, показали накопление, ограниченное в основном задней стенкой и перегородкой.

Кара S. с соавт. попытались определить пороговые значения амплитуды сигнала (вольтажа) в сравнении с данными МРТ, на которые можно было бы опираться при выявлении аномалии миокарда ЛП у пациентов при радиочастотной абляции ФП [21]. Картирование ЛП на фоне синусового ритма было проведено у 20 пациентов. Карта была разделена на 8 анатомических отделов: перегородка, передняя стенка, нижняя стенка, боковая стенка, задняя стенка, крыша, перимитральная (прилежащая к митральному клапану) область и место соединения ЛП с ЛВ. Значения биполярного сигнала ниже верхнего квартиля использовали в качестве верхнего порогового значения. МРТ-изображения с отсроченным контрастированием гадолиния были выполнены для сопоставления пороговых значений амплитуды биполярного сигнала. У пациентов, подвергающихся повторной абляции ФП, рубец вдоль задней стенки и соединение ЛП с ЛВ были идентифицированы с использованием порога амплитуды сигнала $< 0,2$ мВ, в то время как для определения рубца в других областях лучше всего подходило пороговое значение $< 0,45$ мВ. При сравнении с данными МРТ пороговое значение биполярного сигнала 0,27 мВ наиболее подходило для определения рубцов (чувствительность: 90% , специфичность: 83%). Таким образом, у пациентов при абляции ФП биполярное картирование продемонстрировало региональные различия. Диапазон значений от 0,2 до 0,45 мВ позволял точно определять распределение рубцов, что может использоваться при выявлении пациентов с восстановлением электрической активности в ЛВ при повторной абляции ФП.

Ряд исследований был посвящён предварительной оценке фиброза и рубцов ЛП с помощью МРТ с отсроченным контрастированием гадолиния и прогнозировании результатов радиочастотной абляции [22-24]. Многоцентровое проспективное исследование DECAAF (Delayed Enhancement MRI and Atrial Fibrillation Catheter Ablation), продемонстрировало, что степень выраженности фиброза ЛП (по данным МРТ) в соответствии с модифицированной шкалой УТАН (I степень $< 10\%$, II степень $< 20\%$, III степень 30% и IV степень $> 30\%$) является независимым фактором риска развития рецидива после абляции ФП. Результаты исследований продемонстрировали возможность использовать МРТ с отсроченным контрастированием при отборе кандидатов на радиочастотную абляцию при ФП [25]. Следует также отметить, что характеристика миокарда ЛП по данным МРТ исследования коррелировала с результатами биполярного ЭАК [20] и данными гистологического исследования из образцов биопсии, полученных при операциях на сердце [24].

Биполярное картирование высокой плотности с использованием многополюсных катетеров

До появления многополюсных катетеров картирование аритмий могло вызывать затруднения при наличии фиброза и рубцов в предсердии. Большой

размер кончика картирующего катетера мог не зарегистрировать низкоамплитудные сигналы в рубцовой ткани, ошибочно представляя достаточно большие области электрически «немыми», что могло усложнить процесс картирования аритмий. Появление многополюсных картирующих катетеров способствовало усовершенствованию процесса картирования.

Стандартный катетер для картирования ЛП представляет собой линейный катетер с дистальным электродом размером 3,5 мм, отстоящим на 2 мм от проксимального электрода размером 2 мм, в результате чего межэлектродное расстояние между центрами составляет 4,75 мм [26]. В последние годы в клиническую практику внедрен ряд многополюсных картирующих катетеров. Катетеры обычно содержат более 20 полюсов. При использовании вместе с системой трехмерного картирования они позволяют проводить картирование высокой плотности с межэлектродным расстоянием до 1 мм [27]. По сравнению с биполярным последовательным точечным картированием (РВР - «point-by-point»), карты, построенные с помощью многополюсных катетеров, имели ряд преимуществ, таких как: более высокое разрешение картирования, что помогает идентифицировать неоднородность в низковольтных зонах, выявляя при этом жизнеспособные участки; способность регистрировать более высокую амплитуду биполярного сигнала при меньшей длительности электрограммы. Преимуществом многополюсных катетеров также является возможность кардиостимуляции с использованием стимулов более низкой мощности благодаря повышенной электрической плотности [26, 28]. Амплитуда сигнала электрограммы зависит от размера и расстояния между электродами, а также от угла контакта электрода с тканью при регистрации сигнала.

В первоначальных исследованиях, посвященных изучению низковольтного субстрата и его корреляции с данными МРТ, использовался метод РВР-картирования с использованием абляционных катетеров [20, 29]. Этот подход получил преимущество с появ-

лением катетеров с сенсором силы контакта («contact force»). В качестве альтернативы пришло «быстрое анатомическое картирование» или FАM-картирование (FAM - «fast anatomical mapping») с использованием многополюсных катетеров, имеющих меньшие межэлектродные расстояния. Это в свою очередь позволило получать очень подробные (>1000 точек) биполярные карты значительно быстрее. Zghaib T. с соавт. в своем исследовании сравнили результаты FАM-картирования, МРТ с гадолинием и РВР-картирования для оценки характеристик аритмогенного субстрата ФП у 26 пациентов, направленных на радиочастотную абляцию ФП [30]. МРТ с гадолинием была выполнена перед абляцией. Биполярные карты были построены с помощью РВР- и FАM-картирования на синусовом ритме в начале процедуры абляции и совмещены со сканами МРТ. Результаты сопоставления данных МРТ, FАM- и РВР-картирования показали хорошую корреляцию для определения фиброзного субстрата при ФП.

Биполярное ЭАК с использованием точечного РВР-картирования может занимать больше времени в сравнении с FАM-картированием. Точность оценки вольтажного сигнала также зависит от многих параметров: ритма (синусовый ритм, экстрасистолия или ФП), контакта катетера с тканью, толщины миокарда предсердий, размера сенсорирующей поверхности электродов, межэлектродных расстояний и плотности картирования. В свою очередь при ЭАК с использованием многополюсных катетеров необходимо подбирать соответствующие параметры картирования, в противном случае большой объем набранных точек может способствовать неправильной интерпретации данных.

Использование биполярного картирования для модификации субстрата при катетерной абляции ФП

Rolf S. с соавт. предоставили первое описание абляции низковольтных областей при ФП [31]. В нерандомизированном исследовании у пациентов (178 человек) с пароксизмальной и персистирующей ФП оценивались, помимо

частоты выявления низковольтных зон и их распределения в левом предсердии, результаты использования стратегии дополнительной абляции низковольтных зон вместе с изоляцией ЛВ. В контрольную группу ретроспективно были набраны 26 пациентов с низковольтными зонами, которым была проведена только изоляция ЛВ. Пациенты в основной группе продемонстрировали большую частоту свободы от аритмии в сравнении с пациентами, составившими контрольную группу через год наблюдения: 33 из 47 пациентов (70%) в основной группе и 7 из 26 пациентов (27%) в контрольной группе.

В последующем в целом ряде наблюдений авторы оценивали эффективность абляции ФП, включа-

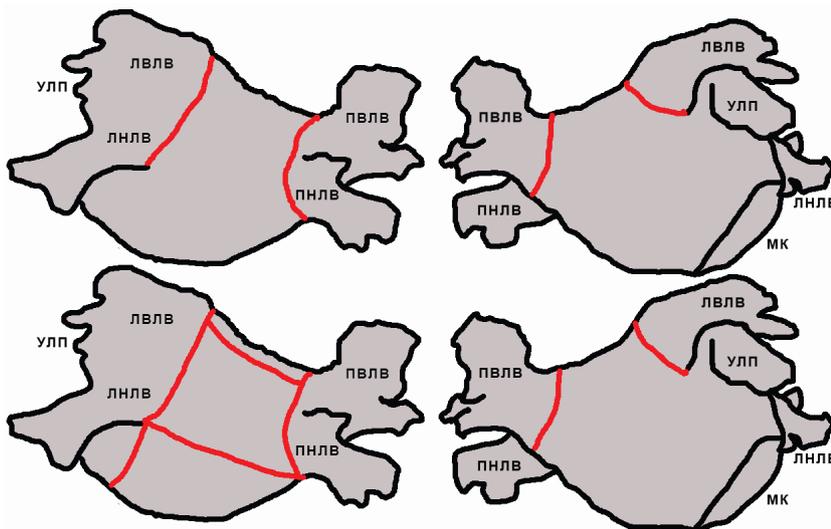


Рис. 1. Схема РЧ-воздействий в задней (слева) и передней (справа) прямых проекциях у пациентов с пароксизмальной (вверху) или персистирующей (внизу) формами ФП в контрольной группе. Модифицировано из Kircher S. и соавт. [39].

ющей модификацию низковольтажных зон, со стандартной аблацией у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей ФП [32-37]. Kottkamp H. с соавт. отмечали, что наибольшую эффективность от аблации ФП в комбинации с бокс-изоляциями фиброзных зон (BIFA) имели пациенты с выраженным фиброзом. Однако, у небольшой части пациентов с массивным фиброзом аблация была малоэффективна, как первичная, так и повторная [32].

Мета-анализ по результатам исследований подтвердил преимущества подхода с использованием вольтаж-управляемой модификации субстрата в дополнение к изоляции ЛВ перед стандартными методами аблации у пациентов с непароксизмальной ФП и пораженным миокардом ЛП. Процент свободы от аритмии составил 70% против 43% (ОШ=3,41, 95%, ДИ 2,22-5,24, $p < 0,001$), частота осложнений - 2,5% против 6% (ОШ=0,43, 95% ДИ 0,15-1,26, $p = 0,126$) и частота постабляционных аритмий - 14% против 46% (ОШ=0,16, 95% ДИ 0,07-0,37, $p < 0,001$) [38].

В рандомизированном одноцентровом исследовании Kircher S. с соавт. провели сравнительную оценку методов радиочастотной аблации ФП, где в дополнение к радиочастотной изоляции устьев ЛВ (ИЛВ) проводилась аблация субстрата с применением биполярного ЭАК, либо эмпирическая аблация [39]. У 124 пациентов в одной группе провели ИЛВ в сочетании с аблацией субстрата на основе построения биполярной карты, во второй группе провели ИЛВ вместе или без линейной аблации в зависимости от типа ФП (при пароксизмальной ФП - изолированная ИЛВ, при персистирующей - ИЛВ и линейные воздействия) [39]. В обеих группах широкая циркулярная ИЛВ выполнялась в качестве начального этапа с двунаправленным блоком проведения как конечной точкой процедуры. После ИЛВ строилась подробная биполярная карта ЛП, как описывалось ранее [31]. В контрольной группе пациенты с пароксизмальной ФП подвергались только ИЛВ без какой-либо дополнительной модификации субстрата. У пациентов с персистирующей ФП на крыше и нижней стенке ЛП проводились дополнительные линейные абляционные воздействия, соединяющие изолированные ЛВ, чтобы изолировать заднюю стенку ЛП («posterior box lesion») и между левой нижней ЛВ и митральным кольцом («posterior mitral isthmus line») (рис. 1).

В группе аблации низковольтажных зон ИЛВ сопровождалась дополнительной модификацией субстрата в том случае, если во время биполярного картирования обнару-

живались низковольтажные зоны, независимо от типа ФП. Модификация субстрата состояла из локальной гомогенизации низковольтажного субстрата, нанесения линейных воздействий, соединяющих невозбудимые ткани, или электрической изоляции субстрата в зависимости от его местоположения, формы и степени (рис. 2).

По окончании периода наблюдения (12 ± 3 месяцев) 25 из 59 пациентов (42%) в контрольной группе и 40 из 59 пациентов (68%) в группе вольтаж-управляемой аблации были свободны от рецидивов аритмии без антиаритмической терапии после одной процедуры аблации ($p=0.003$). Данное исследование, как и предыдущие, показало более высокий процент свободы от аритмии уже после одной процедуры радиочастотной аблации ФП, включающей ИЛВ и модификацию субстрата с использованием биполярного картирования в сравнении с традиционным подходом, включающим эмпирические линейные воздействия.

Несмотря на значительный технологический прогресс и новые возможности катетерного лечения аритмий, успешная реализация современных стратегий модификации аритмогенного субстрата ФП требует от

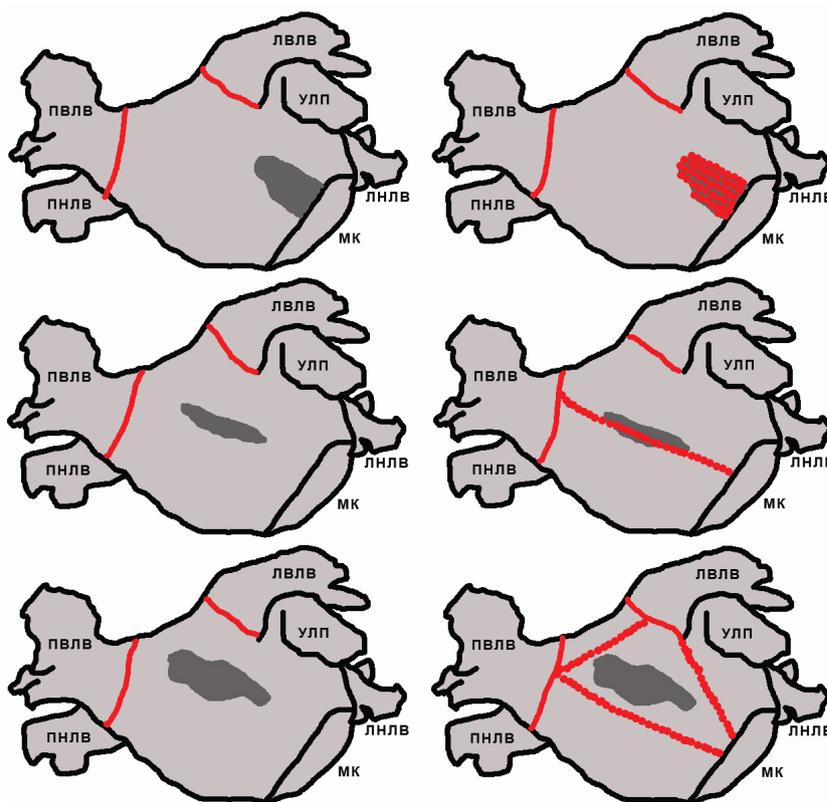


Рис. 2. Три примера вольтаж-управляемой модификации субстрата с использованием биполярного электроанатомического картирования («voltage-guided») в передней прямой проекции (AP). В местах с небольшими ограниченными низковольтажными зонами (серый цвет) проводилась локальная аблация с целью гомогенизации (вверху). Большие продольно ориентированные низковольтажные области подвергались линейным абляционным воздействиям, пересекающим эти зоны и соединяющим неактивные (невозбудимые) структуры ткани (посередине). Более широкие низковольтажные зоны изолировались от остального миокарда линейными воздействиями, которые соединяли с непроводящими предсердными структурами (внизу). Модифицировано из Kircher S. и соавт. [39].

оператора обладания совершенными мануальными навыками и достаточного операционного опыта.

Дальнейшие перспективы развития

Исследования с использованием МРТ с контрастированием в отсроченной фазе показали возможности реконструкции фиброзного субстрата у пациентов с ФП. Актуальным направлением является использование данных, полученных с помощью МРТ, для построения симуляционных моделей фиброза ЛП [40]; они, в свою очередь, вместе с биполярным ЭАК будут способствовать подбору оптимальных тактики и объёма вмешательства при модификации субстрата в ЛП. Продолжая тему компьютерного моделирования, следует упомянуть работу по интеграции изображений высокого разрешения, полученных с помощью МРТ с контрастированием и субмиллиметрового трансмурального оптического картирования для идентификации драйверов ФП, архитектуры фиброза в трёхмерном режиме в предсердиях человека [41].

В заключение следует указать, что биполярное ЭАК прочно заняло место в методиках для идентификации суррогатных маркеров аритмогенного фиброзного субстрата для развития и поддержания ФП,

а именно, областей со сниженной амплитудой вольтажного сигнала. Катетерная абляция с модификацией низковольтных зон продемонстрировала перспективы для лечения ФП, направленного на ремоделирование ЛП вне ЛВ.

Реалии сегодняшнего дня таковы, что, согласно Экспертному консенсусу по катетерной и хирургической абляции при ФП (2017 г.), применение биполярного ЭАК и МРТ для обнаружения аритмогенного субстрата при ФП с последующей его модификацией относится к классу показаний Пв и уровню доказательности В, как и другие альтернативные стратегии абляции вне ЛВ [42]. Это свидетельствует о недостаточной валидации данного подхода в определении оптимальной, специфичной для пациента, абляционной стратегии, и необходимости в проведении дальнейших масштабных научных исследований в этой области.

Недостаточная эффективность существующих методов интервенционного лечения ФП требует продолжения поиска специфических маркёров аритмогенного субстрата и определения эффективных мишеней для катетерной абляции ФП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kottkamp H. Fibrotic atrial cardiomyopathy: a specific disease/syndrome supplying substrates for atrial fibrillation, atrial tachycardia, sinus node disease, AV node disease, and thromboembolic complications. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, 2012; 23(7): 797-799.
2. Gal P., Marrouche N.F. Magnetic resonance imaging of atrial fibrosis: redefining atrial fibrillation to a syndrome. *Eur. Heart J.*, 2017; 38: 14-19.
3. Piorkowski C., Hindricks G., Schreiber D. et al. Electroanatomic reconstruction of the left atrium, pulmonary veins, and esophagus compared with the "true anatomy" on multislice computed tomography in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*, 2006; 3(3): 317-327.
4. Оршанская В.С., Каменев А.В., Белякова Л.А. и др. Электроанатомический субстрат левого предсердия и его прогностическая ценность при определении риска рецидива фибрилляции предсердий после циркулярной изоляции легочных вен. Результаты проспективного исследования. *Российский кардиологический журнал*, 2017; 8: 82-89 [Orshanskaya V.S., Kamenev A.V., Belyakova L.A. et al. Left atrial electroanatomic substrate as a predictor of atrial fibrillation recurrence after circular radiofrequency pulmonary veins isolation. Observational prospective study results. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(8):82-89 (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-8-82-89>].
5. Allessie M., Ausma J., Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc. Res.* 2002; 54(2): 230-246.
6. Yaksh A., Kik C., Knops P., Roos-Hesselink J.W. et al. Atrial fibrillation: to map or not to map? *Neth. Heart. J.*, 2014; 22(6): 259-266.
7. Boldt A., Wetzel U., Lauschke J. et al. Fibrosis in left atrial tissue of patients with atrial fibrillation with and without underlying mitral valve disease. *Heart*, 2004; 90: 400-405.
8. Zlochiver S., Munoz V., Vikstrom K.L. et al. Electrotonic myofibroblast-to-myocyte coupling increases propensity to reentrant arrhythmias in two-dimensional cardiac monolayers. *Biophys. J.*, 2008; 95: 4469-4480.
9. Callans D., Ren J.F., Michele J. et al. Electroanatomic left ventricular mapping in the porcine model of healed anterior myocardial infarction. Correlation with intracardiac echocardiography and pathological analysis. *Circulation*, 1999; 100: 1744-1750.
10. Mahnkopf C., Badger T.J., Burgon N.S. et al. 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. *Heart Rhythm*, 2010; 7: 1475-1481.
11. Апарина О.П., Стукалова О.В., Миронова Н.А., Голицын С.П. Современные возможности изучения структурного ремоделирования предсердий при помощи магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием. *Вестник аритмологии*, 2014; 77: 57-63 [Aparina O.P., Stukalova O.V., Parkhomenko D.V. et al. Characteristics of the left atrium myocardium structure in patients with atrial fibrillation and healthy volunteers according to the data of late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance imaging. *Journal of arrhythmology*, 2014; 77, p. 57-63(In Russ)].
12. Sanders P., Morton J.B., Davidson N.C. et al. Electrical remodeling of the atria in congestive heart failure: electrophysiological and electroanatomic mapping in humans. *Circulation*, 2003; 108: 1461-1468.
13. Sanders P., Morton J.B., Kistler P.M. et al. Electrophysiological and electroanatomic characterization of the atria in sinus node disease: evidence of diffuse atrial remodeling. *Circulation*, 2004; 109: 1514-1522.
14. Verma A., Wazni O. M., Marrouche N.F. et al. Pre-existent left atrial scarring in patients undergoing pulmonary vein antrum isolation: an independent predictor of procedural failure. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2005; 45 (2): 285-92.

15. Marchlinski F.E., Callans D.J., Gottlieb C.D., Zado E. Linear ablation lesions for control of unmappable ventricular tachycardia in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Circulation*, 2000; 101: 1288-1296.
16. Stiles M.K., John B., Wong C.X., et al. Paroxysmal lone atrial fibrillation is associated with an abnormal atrial substrate: Characterizing the "second factor." *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2009; 53: 1182-1191.
17. Kuklik P., Szumowski L., Zebrowski J.J., Walczak F. The reconstruction, from a set of points, and analysis of the interior surface of the heart chamber. *Physiological Measurement*, 2004; 25: 617-627.
18. Сапельников О.В., Шувалова Ю.А., Черкашин Д.И. и др. Вольтажное картирование, как способ оценки фиброза левого предсердия. Средне-отдаленные результаты первой операции антральной изоляции легочных вен: пилотное исследование. *Медицинский альманах*, 2016; 4: 56-59 [Sapelnikov O.B., Shuvalova Y.A., Cherkashin et al. Voltage mapping as a method of evaluation of left atrium fibrosis. *Medical Almanac*, 2016; 4: 56-59 (In Russ)].
19. Sim I., Bishop M., O'Neill M., Williams S.E. Left atrial voltage mapping: defining and targeting the atrial fibrillation substrate. *J. Interv. Card. Electrophysiol.*, 2019; 56(3): 213-227.
20. Oakes R.S., Badger T.J., Kholmovski E.G. et al. Detection and Quantification of Left Atrial Structural Remodeling With Delayed-Enhancement Magnetic Resonance Imaging in Patients with Atrial Fibrillation. *Circulation*, 2009; 119: 1758-1767.
21. Kapa S., Desjardins B., Callans D.J. et al. Contact electroanatomic mapping derived voltage criteria for characterizing left atrial scar in patients undergoing ablation for atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, 2014; 25: 1044-1052.
22. Akoum N., Daccarett M., McGann C. et al. Atrial fibrosis helps select the appropriate patient and strategy in catheter ablation of atrial fibrillation: A DE-MRI guided approach. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, 2011; 22: 16-22.
23. Spragg D.D., Khurram I., Zimmerman S.L. et al. Initial experience with magnetic resonance imaging of atrial scar and co-registration with electroanatomic voltage mapping during atrial fibrillation: Success and limitations. *Heart Rhythm*, 2012; 9: 2003-2009.
24. McGann C., Akoum N., Patel A. et al. Atrial fibrillation ablation outcome is predicted by left atrial remodeling on MRI. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.*, 2014; 7: 23-30.
25. Marrouche N.F., Wilber D., Hindricks G. et al. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation. The DE-CAAF study. *JAMA*, 2014; 311(5): 498-506.
26. Anter E., Tschabrunn C.M., Josephson M.E. High-resolution mapping of scar-related atrial arrhythmias using smaller electrodes with closer interelectrode spacing. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2015; 8: 537-545.
27. Mastrine L., Greenberg Y.J., Uang F. et al. Utilization of the PentaRay NAV catheter during atrial fibrillation ablations. *EP Lab Digest*, 2014; 14.
28. Tschabrunn C.M., Roujol S., Dorman N.C. et al. High-resolution mapping of ventricular scar: comparison between single and multi-electrode catheters. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.*, 2016; 9: e003841.
29. Khurram I.M., Beinart R., Zipunnikov V. et al. Magnetic resonance image intensity ratio, a normalized measure to enable interpatient comparability of left atrial fibrosis. *Heart Rhythm.*, 2014; 11: 85-92.
30. Zghaib T., Keramati A., Chrispin J. et al. Multimodal examination of atrial fibrillation substrate: correlation of left atrial bipolar voltage using multi-electrode fast automated mapping, point-by-point mapping, and magnetic resonance image intensity ratio. *JACC Clin. Electrophysiol.*, 2018;4(1): 59-68.
31. Rolf S., Kircher S., Arya A. et al. Tailored atrial substrate modification based on low-voltage areas in catheter ablation of atrial fibrillation. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.*, 2014; 7(5): 825-33.
32. Kottkamp H., Berg J., Bender R. et al. Box isolation of fibrotic areas (BIFA): A patient-tailored substrate modification approach for ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.*, 2016; 27(1):22-30.
33. Jadidi A. S., Lehrmann H., Keyl C. et al. Ablation of persistent atrial fibrillation targeting low-voltage areas with selective activation characteristics. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.*, 2016; 9 (3): 9-11.
34. Cutler M. J., Johnson J., Abozguia K. et al. Impact of voltage mapping to guide whether to perform ablation of the posterior wall in patients with persistent atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, 2016; 27(1): 13-21.
35. Schreiber D., Rieger A., Moser F., Kottkamp H. Catheter ablation of atrial fibrillation with box isolation of fibrotic areas: Lessons on fibrosis distribution and extent, clinical characteristics, and their impact on long-term outcome. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, 2017; 28(9): 971-83.
36. Yamaguchi T., Tsuchiya T., Nakahara S., et al. Efficacy of left atrial voltage-based catheter ablation of persistent atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, 2016; 27(9): 1055-1063.
37. Yang G., Yang B., Wei Y. et al. Catheter ablation of nonparoxysmal atrial fibrillation using electrophysiologically guided substrate modification during sinus rhythm after pulmonary vein isolation. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.*, 2016; 9(2):1-11.
38. Blandino, A., Bianchi, F., Grossi, S., et al. Left atrial substrate modification targeting low-voltage areas for catheter ablation of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Pacing. Clin. Electrophysiol.*, 2017; 40(2): 199-212.
39. Kircher S., Arya A., Altmann D. et al. Individually tailored vs. standardized substrate modification during radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: a randomized study. *Europace*, 2018; 20(11): 1766-1775.
40. Boyle P.M., Zahid S., Trayanova N.A. Towards personalized computational modelling of the fibrotic substrate for atrial arrhythmia. *Europace*, 2016;18 (suppl 4): iv136-iv145.
41. Hansen B.J., Zhao J., Fedorov V.V. Fibrosis and Atrial Fibrillation: Computerized and Optical Mapping; A View into the Human Atria at Submillimeter Resolution. *JACC Clin. Electrophysiol.*, 2017; 3(6): 531-546.
42. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. By: Calkins H, Hindricks G, Cappato R. et al. Group Author(s): EHRA; AHA; Soc Latinoamer Estimulacion et al. *EUROPACE*, 2018; 20 (1): E1-E160.