

ПРЕДИКТОРЫ ИНДУЦИРУЕМОСТИ ПРЕДСЕРДНЫХ ТАХИАРИТМИЙ ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ  
ИЗОЛЯЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ  
ПРЕДСЕРДИЙ

В.Ю.Цивковский<sup>1</sup>, А.В.Чапурных<sup>1,2</sup>, В.Б.Нижниченко<sup>1</sup>, А.С.Митин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Центральная Клиническая Больница с поликлиникой» управления делами президента РФ, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 15; <sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1.

**Цель.** Выявить предикторы индуцируемости предсердных тахикардий после выполнения изоляции легочных вен у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП).

**Материал и методы исследования.** В исследование было включено 82 пациента (63,65±9,21 лет, 45 мужчин (54,9%)) с пароксизмальной ФП, направленных на первичную радиочастотную абляцию. Всем пациентам выполнялось вольтажное картирование левого предсердия, области с амплитудой биполярного сигнала менее 0,5 мВ были определены как области низкого вольтажа. После выполнения изоляции легочных вен проводилась индукция аритмии стимуляцией с циклом 180 миллисекунд продолжительностью 5 секунд последовательно из ушка левого предсердия, передней стенки, крыши, задней стенки, области митрального истмуса. При индукции устойчивой тахикардии проводилось электрофизиологическое картирование левого предсердия с верификацией механизма тахикардии.

**Результаты.** У 25 пациентов (30,48%) тахикардии не индуцировано, у 57 пациентов (69,52%) индуцированы тахикардии различной длительности. Механизмами аритмии у пациентов с индуцированными устойчивыми тахикардиями в 12 случаях было тасго re-entry (38,7%), в 12 случаях фибрилляция предсердий (38,7%), в 7 случаях сочетание тасго re-entry и фибрилляции предсердий (22,6%). Мы выявили статистически значимую корреляцию индукции любого типа аритмии с индексом массы тела ( $p=0,014$ ) и с объемом левого предсердия ( $p=0,024$ ). Выявлена корреляция индукции ФП с объемом левого предсердия ( $p=0,016$ ) и процентом низковольтажных зон ( $p=0,014$ ). Пороговое значение процента низкого вольтажа, указывающее на вероятность индукции ФП, составило 2,2%. При анализе индукции тасго re-entry не установлена корреляция ни с одним из исследуемых факторов.

**Заключение.** Индуцируемость предсердных тахикардий после изоляции лёгочных вен у пациентов с пароксизмальной ФП отражает наличие структурных изменений предсердного субстрата, прежде всего увеличения объёма левого предсердия и выраженности низковольтажных зон. Выявленные факторы могут рассматриваться как дополнительные маркеры предрасположенности к аритмии, однако их прогностическая значимость остаётся умеренной и требует дальнейшего изучения.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий; радиочастотная абляция; изоляция легочных вен; индукция фибрилляции предсердий; снижение вольтажа левого предсердия.

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Финансирование:** отсутствует.

**Рукопись получена:** 26.08.2025 **Исправленная версия получена:** 22.11.2025 **Принята к публикации:** 18.12.2025

**Ответственный за переписку:** Цивковский Виктор Юрьевич, E-mail: tsivkov@yandex.ru

В.Ю.Цивковский - ORCID ID 0009-0007-5470-4969, А.В.Чапурных - ORCID ID 0000-0001-5517-855X, В.Б.Нижниченко - ORCID ID 0000-0003-2329-8156, А.С.Митин - ORCID ID 0009-0007-7267-0328

**Для цитирования:** Цивковский ВЮ, Чапурных АВ, Нижниченко ВБ, Митин АС. Предикторы индуцируемости предсердных тахикардий после выполнения изоляции легочных вен у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии*. 2026;33(1): 12-21. <https://doi.org/10.35336/VA-1555>.

PREDICTORS OF ATRIAL TACHYARRHYTHMIAS INDUCIBILITY AFTER PULMONARY VEIN  
ISOLATION IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

V.Yu.Tsivkovskii<sup>1</sup>, A.V.Chapurnykh<sup>1,2</sup>, V.B.Nizhnichenko<sup>1</sup>, A.S.Mitin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FSBI «Central Clinical Hospital with Polyclinic» of the Administration of the President of the Russian Federation, Russia, Moscow, 15 Marshal Timoshenko str.; <sup>2</sup>FSBEI of FPE «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the MH RF, Russia, Moscow, 2/1, c. 1 Barrikadnaya str.

**Aim.** To identify predictors of atrial tachyarrhythmias inducibility after pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation (AF).

**Methods.** The study included 82 patients (63,65±9,21 years, 45 men (54,9%)) with paroxysmal AF referred for primary radiofrequency ablation. All patients underwent voltage mapping of the left atrium, with areas exhibiting bipolar

signal amplitudes less than 0.5 mV identified as low-voltage areas (LVA). After pulmonary vein isolation, arrhythmia induction was performed by pacing with a cycle length of 180 milliseconds sequentially from the left atrial appendage, anterior wall, roof, posterior wall, and mitral isthmus area. When sustained tachycardia was induced, electrophysiological mapping of the left atrium was performed to verify the tachycardia mechanism.

**Results.** Tachyarrhythmias were not induced in 25 patients (30,48%), while 57 patients experienced induced tachyarrhythmias of varying durations (69,52%). The arrhythmia mechanisms in patients with induced sustained tachycardias were macro re-entry in 12 cases (38,7%), atrial fibrillation in 12 cases (38,7%), and a combination of macro re-entry and atrial fibrillation in 7 cases (22,6%). We found a statistically significant correlation between the induction of any type of arrhythmia and body mass index ( $p=0.014$ ) and left atrial volume ( $p=0.024$ ). A correlation was also found between AF induction and left atrial volume ( $p=0.016$ ) and the percentage of LVA ( $p=0.014$ ). The threshold value of the percentage of LVA indicating the probability of AF induction was 2.2%. No correlation was found between macro re-entry induction and any of the investigated factors.

**Conclusions.** Independent predictors of sustained arrhythmia induction were left atrial volume and body mass index. Atrial fibrillation induction was associated with left atrial volume and LVA percentage with a threshold of  $\geq 2.2\%$ . No significant associations with the investigated parameters were found for macro re-entry.

**Key words:** atrial fibrillation; radiofrequency ablation; pulmonary vein isolation; atrial fibrillation induction; left atrial low voltage

**Conflict of interest:** none.

**Funding:** none.

**Received:** 26.08.2025 **Revision received:** 22.11.2025 **Accepted:** 18.12.2025

**Corresponding author:** Tcivkovskii Victor, E-mail: tsivkov@yandex.ru

V.Yu.Tcivkovskii - ORCID ID 0009-0007-5470-4969, A.V.Chapurnykh - ORCID ID 0000-0001-5517-855X, V.B.Nizhnichenko - ORCID ID 0000-0003-2329-8156, A.S.Mitin - ORCID ID 0009-0007-7267-0328

**For citation:** Tcivkovskii VYu, Chapurnykh AV, Nizhnichenko VB, Mitin AS. Predictors of atrial tachyarrhythmias inducibility after pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2026;33(1): 12-21. <https://doi.org/10.35336/VA-1555>.

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространённой тахикардией в клинической практике, ассоциированной с увеличением риска инсульта, сердечной недостаточности и общей смертности [1]. Среди доступных методов лечения одним из наиболее эффективных у пациентов с пароксизмальной формой ФП остаётся радиочастотная абляция (РЧА) с изоляцией легочных вен (ИЛВ), нацеленная на устранение триггеров аритмии в области устьев легочных вен (ЛВ) [2]. Однако эффективность данной процедуры до сих пор остается неудовлетворительной. По данным разных авторов рецидивы ФП встречаются у 25-40% пациентов [3-5]. Что ставит вопрос о поиске надежных предикторов эффективности вмешательства.

Одним из методов оценки риска рецидива ФП после ИЛВ является индукция аритмии с использованием различных протоколов стимуляции. Вопрос клинической значимости индуцируемости и её прогностического значения остаётся предметом дискуссии: в одних работах она ассоциирована с повышенным риском рецидивов, тогда как другие исследования демонстрируют отсутствие достоверной связи [6-9].

Результаты некоторых исследований указывали на связь индуцируемости ФП после ИЛВ с определёнными клинико-электрофизиологическими характеристиками предсердий. Так в проспективном исследовании P.LeongSit et al (2013) возраст и артериальная гипертензия независимо предсказывали индуцируемость устойчивых аритмий [9]. В исследовании K.Satomi et al (2008) индуцируемость предсердных тахикардий

была связана с меньшей площадью изолированного участка вокруг лёгочных вен [8]. При этом роль других важных клинических факторов, таких как ассоциированные заболевания, пол, размеры и площадь низковольтных (НВ) областей левого предсердия (ЛП) остаются не до конца изученными.

В ряде работ показана взаимосвязь индукции ФП и НВ предсердий [7, 10, 11]. Однако все эти работы имеют ряд ограничений от недостаточно плотного вольтажного картирования до исследования в одной группе пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП, что делает группу неоднородной.

С учётом актуальности проблемы и недостаточной изученности данного аспекта, целью настоящего исследования является выявление предикторов индуцируемости предсердных тахикардий после выполнения ИЛВ у пациентов с пароксизмальной формой ФП.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 82 пациента с пароксизмальной ФП, направленных на первичную РЧА. Средний возраст составил  $63,65 \pm 9,21$  лет, 45 мужчин (54,9%), 37 женщин (45,1%). У всех пациентов аритмия была клинически значима и проявлялась ощущениями преходящего учащенного сердцебиения и/или снижением толерантности к физической нагрузке. Наличие ФП у всех пациентов документировано на ЭКГ или суточном мониторинге ЭКГ. Других предсердных аритмий у пациентов не регистрировалось. Длитель-

ность аритмического анамнеза составляла от 2 месяцев до 16 лет (средняя длительность 77,43 месяца).

РЧА выполнялась под эндотрахеальным наркозом. Антиаритмические препараты, кроме бета-блокаторов, отменялись за 5 дней до операции, амиодарон отменялся минимум за 3 недели до операции. Вольтажные карты ЛП строили с применением системы навигационного картирования CARTO 3 (Biosense Webster, США) на стимуляции с проксимальной пары электродов диагностического катетера в коронарном синусе с циклом 600 мс. Картирование выполняли мультиэлектродным катетером PentaRay (Biosense Webster, США) с использованием функции «tissue proximity» с расстоянием точек от анатомической модели предсердия не более 5 мм, с применением модуля Confidense со следующими параметрами: стабильность положения катетера 6 мм, стабильность локального времени активации (для картирования на синусовом ритме) 6 мс, плотность электроанатомических точек 1 мм [12].

Все вольтажные карты состояли как минимум из 1500 точек эндограмм, среднее количество точек составило 1885±121. После картирования проводили анализ вольтажных карт, определение областей НВ и подсчет процента областей. Области с амплитудой биполярного сигнала менее 0,5 мВ были определены как области НВ [12, 13]. Для каждой карты был рассчитан процент НВ (НВ%). На основании построенной анатомической модели ЛП рассчитывался его объем, включая ушко ЛП, без ЛВ.

ИЛВ выполнялась абляционным катетером с датчиком давления Thermocool SmartTouch (Biosense Webster, США) по технологии «point by point», с использованием модуля «VisiTag SurPoint» (Ablation Index) при размере абляционных точек 3 мм, расстоянии между абляционными точками не более 3 мм. Параметры РЧА: при абляции на передней стенке ЛП использовали мощность 50 Вт, при абляции на задней стенке ЛП - 40 Вт. Значения Ablation Index на передней стенке ЛП составили 470-490, на задней стенке ЛП 420-430.

Контроль ИЛВ проводился при помощи 20-полюсного диагностического катетера Lasso (Biosense Webster, США), который позиционировали в ЛВ. После достижения электрической ИЛВ выполнялось стимуляционное картирование каждой из ЛВ, при наличии ответов на стимуляцию наносились дополнительные радиочастотные воздействия до достижения полного двунаправленного блока проведения.

После верификации изоляции всех ЛВ выполнялась индукция аритмии с помощью сверхчастотной стимуляции ЛП с дистальной пары абляционного катетера SmartTouch Biosense

Webster с циклом 180 мс продолжительностью 5 секунд или до индукции тахикардии последовательно из ушка ЛП, передней стенки, крыши, задней стенки, области митрального истмуса. При индукции устойчивой тахикардии проводилось электрофизиологическое картирование ЛП с верификацией механизма тахикардии. Тахиаритмия с организованной предсердной активностью с длиной цикла 200 мс и более расценивалась как трепетание предсердий (ТП). При индукции устойчивого ТП выполнялось активационное картирование ЛП, для верификации локализации macro re-entry выполнялась entrainment стимуляция. При индукции ФП выполнялось электрофизиологическое картирование ЛП с анализом эндограмм. После верификации механизма аритмии проводилась дополнительная абляция до восстановления синусового ритма, при сохранении аритмии, несмотря на проведенную РЧА, выполнялась электрическая кардиоверсия. При выполнении линейных абляций после восстановления синусового ритма проводилась верификация блока проведения.

Был проведен корреляционный анализ связи результатов индукции ФП с длительностью аритмического анамнеза, ассоциированными заболеваниями (гипертрофией левого желудочка, атеросклерозом коронарных артерий, сахарным диабетом, индексом массы тела (ИМТ), скоростью клубочковой фильтрации, передне-задним размером ЛП, измеренном при эхокардиографии, фракцией выброса левого желудочка, скоростью изгнания из ушка ЛП, измеренной при

Таблица 1.

**Клинико-эхокардиографические характеристики пациентов с индуцированными и не индуцированными аритмиями**

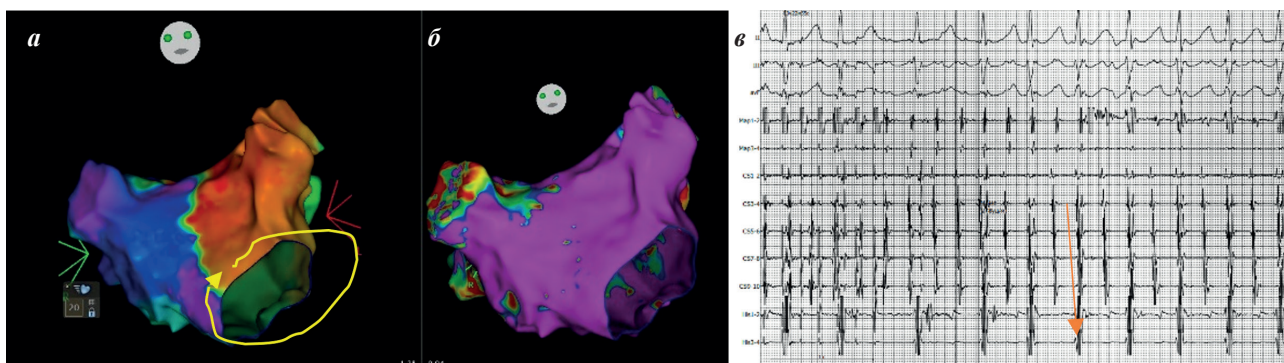
Показатель	Аритмия не индуцирована	Аритмия индуцирована	p
Возраст, лет	63,72±7,79	63,61±9,83	0,962
Мужчин, n	13	32	0,729
Женщин, n	12	25	
ДАА, месяцы	56,0 [24,0; 135,0]	48,0 [18,0; 72,0]	0,191
Сахарный диабет, n	0	7	0,095
АКК, n	5	15	0,591
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	65,73±15,48	68,26±16,38	0,529
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,04±5,50	30,26±5,07	0,079
СНА <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC, баллы	2 [2; 3]	3 [2; 3]	0,218
ТМЖП, мм	12 [10,0; 12,0]	11 [10,0; 12,7]	0,771
ТЗС ЛЖ, мм	11 [10,0; 12,0]	11 [10,0; 12,0]	1,0
ПЗР ЛП, см	4,0 [4,0; 4,0]	4,0 [4,0; 4,0]	0,224
Объем ЛП, мл	65,65±18,14	67,75±20,12	0,687
СИУ ЛП, см/с	64,0 [50,5; 79,5]	60,0 [47,5; 67,0]	0,164
ФВЛЖ, %	62 [59,0; 67,0]	60 [58,0; 62,0]	0,12
НВ менее 0,5 мВ, %	1,3 [0,00; 3,50]	1,0 [0,00; 4,50]	0,736

Примечание: здесь и далее ДАА - длительность аритмического анамнеза; АКК - атеросклероз коронарных артерий; СКФ - скорость клубочковой фильтрации; ИМТ - индекс массы тела; ТМЖП - толщина межжелудочковой перегородки; ТЗМ - толщина задней стенки; ЛЖ - левый желудочек; ПЗР - передне-задний размер; ЛП - левое предсердие; СИУ - скорость изгнания из ушка; ФВ - фракция выброса; НВ - низкий вольтаж.

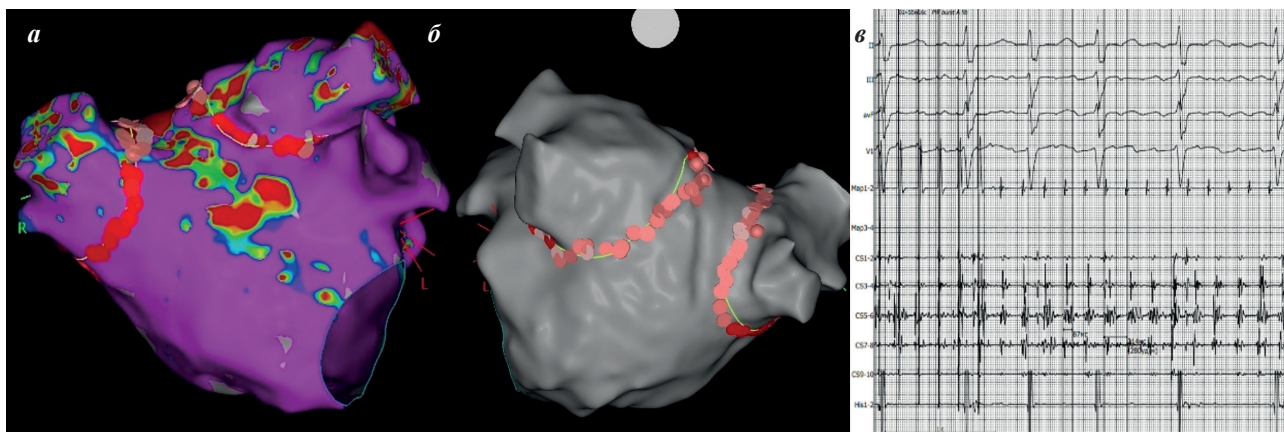
предоперационной чреспищеводной эхокардиографии, с объемом ЛП, измеренном на основании построенной карты ЛП, индексом объема ЛП и с НВ%).

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.8.7 (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого в каждой из групп соответствовало нормальному, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей рассчитывалось отношение шансов с 95% доверительным интервалом (ОШ; 95% ДИ). Оценка силы связи между категориальными показателями выполнялась с помощью V Крамера, значения которого интерпретировались согласно рекомендациям Rea & Parker (2014). Для оценки дискриминационной способности количественных признаков при прогнозировании определен-



**Рис. 1.** Активационное (а) и вольтажное (б) картирование левого предсердия у пациента с индуцированным перимитральным трепетанием предсердий (длительность цикла 237 мс), момент индукции аритмии и фронт активации на катетере в коронарном синусе (в). Здесь и далее: CS1-2 и CS9-10 - дистальная и проксимальная пара электродов катетера коронарного синуса; стрелкой обозначено распространение активации на катетере в коронарном синусе от ранней активации к поздней. На активационной карте красный цвет - ранняя активация, фиолетовый цвет - поздняя активация, стрелкой обозначено распространение активации от ранней активации к поздней. На вольтажной карте фиолетовый цвет - области вольтажа более 0,5 мВ, красный цвет области вольтажа менее 0,1 мВ, зеленый и оранжевый цвета - области вольтажа от 0,1 до 0,5 мВ.



**Рис. 2.** Результаты вольтажного картирования (а), дизайн абляции (б) и эндограммы в момент индукции ФП (в), где на вольтажной карте красные точки с ablation index более 460, розовые - с ablation index от 400 до 460, на эндограммах - момент индукции ФП после стимуляции с катетера тар из ушка ЛП с циклом 180 мс (на парах электрода CS 5-6, 7-8 продолженная фракционированная активность длительностью 87 мс с длиной цикла 214 мс), тар катетер в ушке ЛП.

ного исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

У 25 пациентов (30,48%) тахикардии не индуцировано, у 57 (69,52%) пациентов индуцированы тахикардии различной длительности. Пациенты с индуцированными аритмиями и без индукции аритмий не имели значимых различий по основным клинико-эхокардиографическим показателям (табл. 1). Механизмами аритмии у пациентов с индуцированными устойчивыми тахикардиями в 12 случаях было *маско re-entry* (38,7%), в 12 случаях ФП (38,7%), в 7 случаях сочетание *маско re-entry* и ФП (22,6%). Таким образом, *маско re-entry* как механизм аритмии верифицирован у 19 пациентов, ФП у 19 пациентов. Среди *маско re-entry*: перимитральное ТП индуцировано у 10 пациентов, крыша зависимое ТП у 2 пациентов, двухпетлевое (перимитральное и крыша зависимое) ТП у 7 пациентов (рис. 1, 2).

Установлена статистически значимая связь ряда клинических и морфофункциональных параметров с индуцируемостью любой тахикардии (табл. 2). Для всех порогов длительности индуцированной аритмии отмечалась корреляция с ИМТ. Корреляция с объёмом ЛПП, измеренным по электрофизиологической электроанатомической карте, выявлялась при порогах 30 секунд и 1 минута, а с передне-задним размером ЛПП (измеренном при эхокардиографии) - при порогах 1 и 2 минуты. Наличие сахарного диабета также демонстрировало статистическую связь с индукцией аритмии длительностью более 30 секунд и одной минуты, однако сила ассоциации была слабой ( $V$  Крамера 0,24 для длительности 30 секунд и 0,26 для длительности 1 минута). Наиболее устойчивыми и выраженными предикторами индуцируемости являлись ИМТ и объём ЛПП.

При анализе индуцируемости специфично для ФП выявлены схожие закономерности: НВ% коррелировал с индуцированной ФП при порогах 30 секунд и 1 минуты, тогда как объём ЛПП демонстрировал значимую ассоциацию для всех исследованных длительностей (табл. 2). Наличие сахарного диабета вновь показало слабую связь ( $V$  Крамера 0,24). В целом порог индуцируемой аритмии 1 минута давал наиболее устойчивые и воспроизводимые ассоциации как для ФП, так и для любого типа индуцированной аритмии.

Дискриминационная способность НВ% в отношении индукции ФП оценивалась методом ROC-анализа для трёх порогов длительности аритмии (рис. 3). Значения AUC составили: 0,657 для порога 30 секунд, 0,685 для 1 минуты и 0,658 для 2 минут. Наибольшее качество дискриминации наблюдалось при пороге 1 минута.

Дополнительная оценка чувствительности и специфичности позволила определить пороговое значение НВ% по индексу Юдена (рис. 4). Оптимальный cut-off составил 2,2%, при значении НВ%  $\geq 2,2\%$  индуцируемость ФП прогнозировалась наиболее точно.

Чувствительность и специфичность модели составили 66,7% и 70,3% соответственно. Положительная прогностическая ценность составила 38,7%, Отрицательная прогностическая ценность 88,2%.

При анализе индуцируемости тахикардии по механизму *маско re-entry* статистически значимых ассоциаций с какими-либо исследуемыми параметрами не выявлено (табл. 2). У всех пациентов с индуцированными устойчивыми аритмиями дополнительно измерялось минимальное расстояние между линиями антральной изоляции левых и правых ЛВ на крыше ЛПП. У пациентов с верифицированным крыше-зависимым или двухпетлевым трепетанием предсердий это расстояние не отличалось от такового у пациентов, у которых указанная аритмия не была индуцирована ( $p=0,591$ ).

### ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В различных исследованиях и мета-анализах показано значительное повышение риска рецидива ФП при индукции аритмии после выполнения ИЛВ [14]. Несмотря на различия в протоколе индукции, исследования показали, что индуцируемость ФП может быть использована в качестве конечной точки для радиочастотной абляции ФП, а также может быть значимым независимым предиктором послеоперационного рецидива ФП [15].

Однако данные о предикторах индукции ФП довольно противоречивы. Так в работе P.Leong-Sit et al (2013) продемонстрирована взаимосвязь возраста и артериальной гипертензии с индуцируемостью ФП [9]. В исследованиях P.Santangeli et al (2018) и A.Darma et al (2020) авторы не выявили значимых предикторов индуцируемости аритмий [15-17]. В работах P.Leong-Sit et al (2013) и P.Santangeli et al (2018) индукция ФП производилась после выполнения ИЛВ и абляции фокусных венозных триггеров, выявленных при инфузии изопротеренола [9, 16]. Данный протокол абляции не является однородным для всех пациентов и, на наш взгляд, не позволяет достоверно оценить предикторы индукции ФП. В работе A.Darma et al (2020) в исследуемую группу входили пациенты как с пароксизмальной, так и с персистирующей ФП, что на наш взгляд так же оказывает существенное влияние на результат исследования [17].

Крайне важным фактором, влияющим на конечный результат, является выбор границы устойчивой и неустойчивой аритмии. Так в работе по индукции ФП методом чреспищеводной кардиостимуляции показано, что высокой диагностической значимостью обладают приступы ФП длительностью более 15 секунд [18]. Однако в этой работе индукция выполнялась на нативном предсердии, а не после ИЛВ.

В мета-анализе H.Liu et al (2020) показано, что длительность индуцированной аритмии  $\geq 1$  минуты обеспечивает значимую связь между неиндуцируемостью и снижением риска рецидива аритмии [19]. Дополнительно это согласуется с мета-анализом, где по данным мета-регрессии более «короткое» значение порога индуцированной аритмии ассоциировалось с заметно большей предсказательной силой индуцируе-

Таблица 2.

Анализ факторов, ассоциированных с индуцируемостью аритмий при разных порогах их длительности

	Любой тип аритмии			Фибрилляция предсердий			Масло re-entry		
	30 секунд	1 минута	2 минуты	30 секунд	1 минута	2 минуты	30 секунд	1 минута	2 минуты
Возраст	p=0,969 AUC=0,501	p=0,948 AUC=0,511	p=0,493 AUC=0,548	p=0,598 AUC=0,504	p=0,598 AUC=0,537	p=0,722 AUC=0,506	p=0,774 AUC=0,522	p=0,452 AUC=0,566	p=0,393 AUC=0,576
Пол	p=0,926 V=0,01	p=0,842 V=0,02	p=0,727 V=0,04	p=1,000 V=0,03	p=1,000 V=0,01	p=1,000 V=0,03	p=0,852 V=0,02	p=0,612 V=0,08	p=0,443 V=0,09
ДАА	p=0,933 AUC=0,505	p=0,648 AUC=0,530	p=0,201 AUC=0,588	p=0,552 AUC=0,515	p=0,552 AUC=0,546	p=0,237 AUC=0,572	p=0,975 (AUC=0,502)	p=0,992 (AUC=0,501)	p=0,387 AUC=0,566
Сахарный диабет	p=0,038 V=0,27	p=0,013 V=0,26	p=0,200 V=0,17	p=0,038 V=0,24	p=0,038 V=0,26	p=0,306 V=0,09	p=0,394 V=0,1	p=0,365 V=0,12	p=0,660 V=0,04
АКК	p=1,000 V=0,03	p=0,602 V=0,07	p=1,000 V=0,02	p=0,358 V=0,09	p=0,358 V=0,11	p=1,000 V=0,06	p=0,408 V=0,1	p=0,572 V=0,07	p=1,000 V=0,04
СКК	p=0,751 AUC=0,521	p=0,906 AUC=0,513	p=0,320 AUC=0,561	p=0,329 AUC=0,535	p=0,329 AUC=0,562	p=0,595 AUC=0,553	p=0,706 AUC=0,522	p=0,811 AUC=0,505	p=0,840 AUC=0,501
ИМТ	p=0,013 AUC=0,661	p=0,014 AUC=0,661	p=0,042 AUC=0,640	p=0,136 AUC=0,595	p=0,136 AUC=0,599	p=0,293 AUC=0,624	p=0,115 AUC=0,612	p=0,123 AUC=0,613	p=0,155 AUC=0,608
ТМЖП	p=0,715 AUC=0,524	p=0,611 AUC=0,534	p=0,527 AUC=0,545	p=0,976 AUC=0,516	p=0,976 AUC=0,502	p=0,795 AUC=0,509	p=0,256 AUC=0,584	p=0,271 AUC=0,585	p=0,233 AUC=0,596
ПЗР ЛП	p=0,087 AUC=0,628	p=0,049 AUC=0,645	p=0,037 AUC=0,645	p=0,116 AUC=0,597	p=0,116 AUC=0,629	p=0,136 AUC=0,620	p=0,12 AUC=0,601	p=0,123 AUC=0,610	p=0,131 AUC=0,593
СИУ ЛП	p=0,096 AUC=0,610	p=0,083 AUC=0,616	p=0,099 AUC=0,616	p=0,698 AUC=0,506	p=0,488 AUC=0,531	p=0,862 AUC=0,556	p=0,125 AUC=0,611	p=0,230 AUC=0,589	p=0,188 AUC=0,601
ОЛП по карте	p=0,033 AUC=0,638	p=0,024 AUC=0,648	p=0,053 AUC=0,634	p=0,016 AUC=0,650	p=0,016 AUC=0,686	p=0,028 AUC=0,660	p=0,101 AUC=0,619	p=0,160 AUC=0,607	p=0,118 AUC=0,617
ИОЛП по карте	p=0,263 AUC=0,573	p=0,258 AUC=0,574	p=0,213 AUC=0,586	p=0,499 AUC=0,551	p=0,258 AUC=0,588	p=0,440 AUC=0,561	p=0,377 AUC=0,563	p=0,629 AUC=0,536	p=0,478 AUC=0,554
НВ%	p=0,154 AUC=0,590	p=0,101 AUC=0,605	p=0,641 AUC=0,531	p=0,014 AUC=0,657	p=0,014 AUC=0,685	p=0,170 AUC=0,658	p=0,878 AUC=0,511	p=0,926 AUC=0,507	p=0,713 AUC=0,527

Примечание: AUC (area under the curve) - площадь под кривой; V - коэффициент Крамера

мости [14]. В нашем исследовании наиболее выраженные корреляции с исследуемыми параметрами как для индукции любого типа аритмии, так и для индукции ФП показал порог индуцированной аритмии 1 минута, что согласуется с данными о клинической значимости данного порога.

По нашим результатам предикторами индуцируемости устойчивых аритмий явились объем ЛП и ИМТ, а предиктором индуцируемости специфично для ФП явился так же НВ%. Порог определения НВ зон остаётся предметом дискуссии; в нашей работе принят порог  $<0,5$  мВ как наиболее широко используемый в клинических исследованиях и отражённый в Expert Consensus Statement EHRA/HRS/APHS/LAHS (2024) [12]. В анализе нашей выборки медианная доля НВ при пороге  $<0,5$  мВ составила 1,25%, тогда как при альтернативном пороге 0,1 мВ - лишь 0,01%. Учитывая столь малую представленность зон при 0,1 мВ и распространённость порога  $<0,5$  мВ в литературе, основной расчёт выполнен именно по этому порогу.

### Индуцируемость фибрилляции предсердий и объем левого предсердия

Размер ЛП, измеренный разными методами, является важным предиктором неблагоприятных исходов в общей популяции. В исследовании, проведенном на основании данных Фрамингемского исследования, диаметр ЛП достоверно предсказывал инсульт и смерть у мужчин и женщин старше 50 лет без сопутствующих заболеваний [20]. В то же время увеличение размера ЛП ассоциировано с риском рецидива ФП после выполненной ИЛВ [21].

В нашем исследовании увеличенный объем ЛП оказался предиктором индуцируемости устойчивой аритмии после ИЛВ, что согласуется с ранее полученными данными. Так N.Johner et al (2019) показали, что при повторных процедурах после первичной ИЛВ у пациентов с индуцированной аритмией средний объем ЛП был существенно больше ( $86,7 \pm 25,3$  против  $72,0 \pm 28,9$  мл;  $p=0,001$ ), тогда как реконнекция вен не имела корреляции с этим показателем [22]. Возможно предположить, что объем ЛП отражает степень структурного ремоделирования (растяжение, неоднородность проведения, замедление проведения), что облегчает поддержание аритмии после сверхчастой стимуляции.

По нашим результатам получена корреляция с передне-задним размером ЛП, однако корреляция с объемом ЛП измеренным по результатам электроанатомического картирования более сильная. Вероятно, это объясняется тем, что измерение объема ЛП, выполненное по навигационной карте, является более точным методом оценки размеров ЛП по сравнению с эхокардиографическими методиками. Однако важно отметить, что индексированный объем ЛП не оказался предиктором индуцируемости аритмии после ИЛВ. Вероятно, это говорит о том, что объем ЛП имеет небольшое влияние на индукцию аритмии. Однако вклад объема ЛП, на наш взгляд, нельзя игнорировать, так как этот показатель продемонстрировал корреляцию с индукцией ФП любой длительности и индукцией аритмии длительностью 30 секунд и 1 минута.

### Индуцируемость фибрилляции предсердий и индекс массы тела

В большом количестве исследований неоднократно показано, что увеличение ИМТ является независимым фактором риска развития ФП. Так, например, мета-анализ, включивший в себя 51 исследование и 626603 пациента, показал, что увеличение ИМТ на каждые 5 баллов увеличивало риск возникновения ФП на 10-29% [23]. Исследование TS.Tsang et al (2008) показало взаимосвязь повышения ИМТ и прогрессирования ФП от пароксизмальной до персистирующей формы [24].

В моделях на животных продемонстрировано, что ожирение вызывает структурные и электрофизиологические изменения в миокарде, такие как увеличение ЛП, появление фиброза ЛП (выявленного гистологически), снижение скорости проведения, увеличение гетерогенности проведения [25]. В том же исследовании говорится о повышенной индуцируемости ФП, связанной с ожирением. Однако есть и обратная связь между уменьшением ИМТ и улучшением течения ФП. В исследовании LEGACY долгосрочная устойчивая потеря веса связана со значительным уменьшением бремени ФП и сохранением синусового ритма [26].

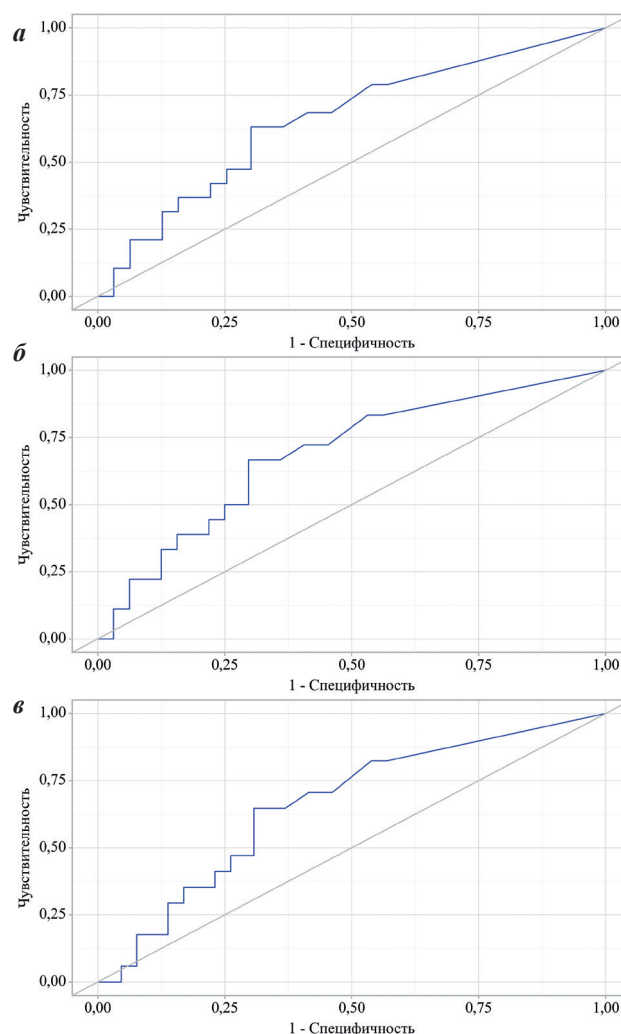


Рис. 3. ROC-кривые, характеризующие дискриминационную способность НВ% при прогнозировании индукции ФП, для длительности ФП 30 секунд (а), 1 минута (б), 2 минуты (в).

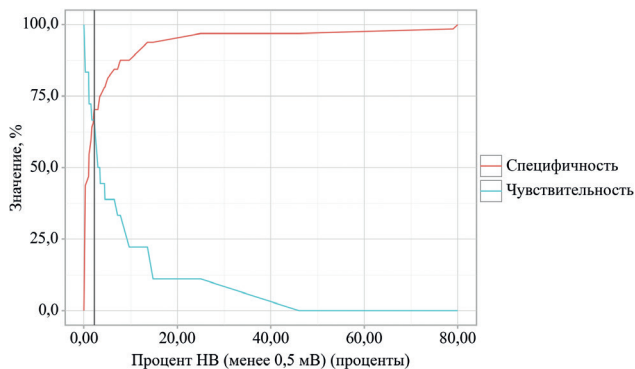
Некоторые исследователи полагают, что влияние повышения ИМТ на ФП может быть опосредовано дилатацией ЛП [27]. Стоит отметить, что в нашем исследовании повышение ИМТ был независимым предиктором индукции ФП, так как ИМТ не коррелировал с НВ ( $p=0,853$ ) и имел значимую, но умеренную корреляцию с объемом ЛП ( $p=0,003$ ,  $r=0,310$ ). Это косвенно подтверждает существование метаболического пути ремоделирования ЛП (воспаление, жировая инфильтрация), не обязательно связанного со снижением вольтажа. Также на основании результатов некоторых исследований пациентам с ФП рекомендуется ИМТ  $<27$  кг/м<sup>2</sup> для снижения бремени заболевания [28]. Это согласуется с нашими данными, в которых точкой разделения явилось значение ИМТ  $27,7$  кг/м<sup>2</sup>.

#### Индукцируемость фибрилляции предсердий и снижение вольтажа левого предсердия

Интересным наблюдением явилось то, что у пациентов, механизмом аритмии у которых явилась ФП, отмечался больший НВ%. В литературе представлено крайне ограниченное количество работ, исследовавших взаимосвязь индуцируемости аритмии и НВ. Так в ранее упомянутой работе SL.Chang et al (2007) была показана взаимосвязь наличия областей НВ предсердий и индуцируемости ФП после ИЛВ [7]. В данном исследовании для анализа областей НВ использовались карты левого и правого предсердий, состоящие из  $233\pm 24$  и  $228\pm 69$  точек соответственно, что могло оказать существенное влияние на определение НВ% и на конечный результат. Анализ более плотного картирования более 1500 эндограмм, которое мы использовали в своей работе, не выявил взаимосвязи НВ% с индукцией любого типа аритмии, однако выявил корреляцию с индукцией ФП.

В других работах, в которых была продемонстрирована корреляция НВ предсердий и индуцируемости ФП, были включены пациенты с пароксизмальной и персистирующей ФП [10, 29]. В нашей работе были представлены результаты исследования только у пациентов с пароксизмальной ФП, имеющие более низкий НВ%.

В исследовании S.Kawai et al (2019), изучавшем невензные триггеры ФП, показано, что вольтаж в областях триггеров составлял  $0,3\pm 0,16$  мВ при картировании на синусовом ритме [29]. Несколько исследований продемонстрировали улучшение результатов РЧА ФП, когда в отдельных группах пациентов была выполнена дополнительная абляция областей комплексных фракционированных сигналов и областей НВ [31, 32].



**Рис. 4.** Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности индукции ФП.

В абсолютном большинстве исследований, в том числе и в нашем, для определения НВ использовалось общепринятое значение менее 0,5 мВ. Однако A.Yagishita et al (2017) показали, что наличие областей снижения вольтажа менее 1,1 мВ у пациентов, не имеющих снижения вольтажа менее 0,5 мВ, является независимым предиктором рецидива ФП после выполнения ИЛВ [33]. Данное наблюдение говорит о необходимости дальнейшего поиска оптимального значения разграничения между сохранным и НВ ЛП.

Важно отметить, что по данным нашего исследования предсказательная способность НВ% остаётся умеренной ( $AUC=0,685$ ), а оптимальная точка разделения составила 2,2%, что лишь немного превышает нулевое значение. Кроме того, чувствительность модели при данном пороге оказалась относительно невысокой (66,7%), что ограничивает возможность её использования как самостоятельного диагностического инструмента. На наш взгляд, это может объясняться рядом факторов.

Многофакторная природа аритмогенеза. Индукция ФП зависит не только от наличия фиброза, но и от анатомии ЛП, воспалительных и метаболических процессов, возраста, ИМТ и других факторов [34].

Ограничения методики картирования. Вольтажное картирование остается непрямой методом. Пороговое значение  $<0,5$  мВ нередко приводит к переоценке или недооценке истинной площади фиброза, особенно в зависимости от используемой платформы и настроек фильтрации [35].

Гетерогенность значений и пороговых эффектов. Ряд исследований показывают, что только при достижении определённого порога возрастает вероятность рецидива или индукции ФП. Так в исследовании K.Vlachos et al. (2002) НВ% более 10% от общей площади поверхности был единственным значимым предиктором рецидива аритмии после выполненной операции [36]. В нашей выборке преобладали пациенты с более низкими значениями (средний НВ% 5,08%, медианный - 1,15%), что могло снизить общую дискриминационную способность.

Зоны НВ являются важным, но не единственным механизмом формирования ФП. Показано, что аритмогенные субстраты могут локализоваться и в областях нормального вольтажа [37].

#### Различия между фибрилляцией и трепетанием предсердий

По нашим данным группа пациентов, у которых индуцирована ФП, имеет больший НВ%, в то же время группа пациентов с индуцированным ТП характеризуется значительно меньшим НВ%. В экспериментальном исследовании показано, что индуцированное устойчивое ТП не вызывает структурных изменений в миокарде предсердий, тогда как индуцированная ФП вызывает появление структурных изменений, в том числе фиброза предсердия [38]. На основании этого можно предположить, что, если часть бремени аритмии у пациента занимает ТП, это может приводить к меньшему НВ% в ЛП.

Интересным наблюдением является высокая доля ТП среди индуцированных аритмий, что согла-

суется с данными литературы. Показано, что после ИЛВ у пациентов с пароксизмальной ФП индуцируемые предсердные тахикардии встречаются в 16-19% случаев и нередко имеют макро re-entry механизм [38]. Также появление ТП в отдалённом периоде после ИЛВ широко описано в литературе. В крупных наблюдательных регистрах регулярные предсердные тахикардии, включая типичное и атипичное ТП, отмечаются у 8-9% пациентов [40]. Другие авторы сообщают, что организованные левопредсердные тахикардии после ИЛВ возникают реже - примерно у 2,9% пациентов, однако они составляют до 15% всех рецидивов после абляции ФП [41]. При криобаллонной ИЛВ частота позднего ТП сопоставима и состав-

ляет около 7,7% [42]. Эти данные подтверждают, что возникновение ТП после ИЛВ является ожидаемым феноменом и отражает формирование или активацию субстрата макро re-entry.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Независимыми предикторами индукции устойчивой аритмии в нашем исследовании стали объём ЛП и индекс массы тела. Индукция ФП ассоциировалась с объёмом ЛП и НВ% с порогом  $\geq 2,2\%$ . Для макро re-entry значимых связей с изученными параметрами нами не выявлено. Возраст, пол, длительность аритмического анамнеза и большинство сопутствующих заболеваний не показали связи с индукцией аритмии после ИЛВ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. World-wide epidemiology of atrial fibrillation. *Circulation*. 2014;129(8): 837-47. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.005119>.
2. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998;339(10): 659-66. <https://doi.org/10.1056/nejm199809033391003>.
3. Jaïs P, Cauchemez B, Macle L, et al. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study. *Circulation*. 2008;118(24): 2498-505. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.108.772582>.
4. Weerasooriya R, Khairy P, Litalien J, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation: are results maintained at 5 years of follow-up? *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(2): 160-6. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.05.061>.
5. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2: 349-61. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.108.824789>.
6. Haïssaguerre M, Sanders P, Hocini M, et al. Changes in atrial fibrillation cycle length and inducibility during catheter ablation and their relation to outcome. *Circulation*. 2004;109: 3007-13. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000130645.95357.97>.
7. Chang SL, Tai CT, Lin YJ, et al. The efficacy of inducibility and circumferential ablation with pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18: 607-11. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2007.00823.x>.
8. Satomi K, Tilz R, Takatsuki S, et al. Inducibility of atrial tachyarrhythmias after circumferential pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: clinical predictor and outcome during follow-up. *Europace*. 2008;10(8): 949-54. <https://doi.org/10.1093/europace/eun131>.
9. Leong-Sit P, Robinson M, Zado ES, et al. Inducibility of atrial fibrillation and flutter following pulmonary vein ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013;24(6): 617-23. <https://doi.org/10.1111/jce.12088>.
10. Sonoda K, Fukushima T, Takei A, et al. Association between left atrial low-voltage area and induction and recurrence of macroreentrant atrial tachycardia in pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *J Interv Card Electro-*
11. Kawai S, Nagaoka K, Takase S, et al. Presence of low voltage area predicts atrial tachyarrhythmia inducibility with atrial burst pacing after pulmonary vein isolation. *Eur Heart J*. 2020;41: ehaa946.0595. <https://doi.org/10.1093/ehjci/ehaa946.0595>.
12. Цивковский ВЮ, Чапурных АВ, Нижниченко ВБ. Вольтажные характеристики левого предсердия у больных с персистирующей фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии*. 2025;32(3): 5-13. [Tsvkovskii VYu, Chapurnykh AV, Nizhnichenko VB. Left atrial voltage characteristics in patients with persistent atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2025;32(3): 5-13. (In Russ.)] <https://doi.org/10.35336/VA-1468>.
13. Tzeis S, Gerstenfeld EP, Kalman J, et al. 2024 European Heart Rhythm Association/Heart Rhythm Society/Asia Pacific Heart Rhythm Society/Latin American Heart Rhythm Society expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Europace*. 2024 Mar 30;26(4): Corrected and republished in: *Heart Rhythm*. 2024 Sep;21(9): e31-e149. <https://doi.org/10.1093/europace/ueae043>.
14. Millenaar D, Becker N, Pavlicek V, et al. Inducibility of atrial fibrillation after catheter ablation predicts recurrences: a meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2021;44(4): 667-76. <https://doi.org/10.1111/pace.14216>.
15. Richter B, Gwechenberger M, Filzmoser P, et al. Is inducibility of atrial fibrillation after radio frequency ablation really a relevant prognostic factor? *Eur Heart J*. 2006;27: 2553-9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl307>.
16. Santangeli P, Zado ES, Garcia FC, et al. Lack of prognostic value of atrial arrhythmia inducibility after catheter ablation. *Heart Rhythm*. 2018;15(5): 660-5. <http://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.023>.
17. Darma A, Daneschnejad SS, Gaspar T, et al. Role of inducibility and its dynamic change in the outcome of catheter ablation of atrial fibrillation: a single center prospective study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;31(3): 705-11. <https://doi.org/10.1111/jce.14355>.
18. Чапурных АВ, Овечкин АО, Тарловская ЕИ, и др. Диагностическая значимость фибрилляции предсердий, индуцированной сверхчастой электростимуляцией предсердий у больных ИБС и/или эссенциальной гипертензией. *Вестник аритмологии*. 1999;(12): 35-8.

- [Chapurnykh AV, Ovechkin AO, Tarlovskaya EI, et al. Diagnostic significance of atrial fibrillation induced by ultra-frequent atrial electrostimulation in patients with coronary artery disease and/or essential hypertension. *Journal of Arrhythmology*. 1999;(12): 35-8. (In Russ.)]
19. Liu H, Yuan P, Zhu X, et al. Is atrial fibrillation non-inducibility by burst pacing after ablation associated with reduced recurrence? A systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(14): e015260. <https://doi.org/10.1161/jaha.119.015260>.
20. Pritchett AM, Jacobsen SJ, Mahoney DW, et al. Left atrial volume as an index of size: a population-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41: 1036-43. [http://doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)02981-9](http://doi.org/10.1016/S0735-1097(02)02981-9).
21. Berrueto A, Tamborero D, Mont L, et al. Pre-procedural predictors of atrial fibrillation recurrence after circumferential pulmonary vein ablation. *Eur Heart J*. 2007;28: 836-41. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm027>.
22. Johner N, Shah DC, Giannakopoulos G, et al. Volition of post-pulmonary vein isolation atrial fibrillation inducibility at redo ablation: Electrophysiological evidence of extra-pulmonary vein substrate progression. *Heart Rhythm*. 2019;16(8): 1160-6. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.02.026>.
23. Wong CX, Sullivan T, Sun MT, et al. Obesity and the Risk of Incident, Post-Operative, and Post-Ablation Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of 626,603 Individuals in 51 Studies. *JACC Clin Electrophysiol*. 2015;1(3): 139-52. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2015.04.004>.
24. Tsang TS, Barnes ME, Miyasaka Y, et al. Obesity as a risk factor for the progression of paroxysmal to permanent atrial fibrillation: a longitudinal cohort study of 21 years. *Eur Heart J*. 2008;29(18): 2227-33. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn324>.
25. Abed HS, Samuel CS, Lau DH, et al. Obesity results in progressive atrial structural and electrical remodeling: implications for atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2013 Jan;10(1): 90-100. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2012.08.043>.
26. Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, et al. Long-Term Effect of Goal-Directed Weight Management in an Atrial Fibrillation Cohort: A Long-Term Follow-Up Study (LEGACY). *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(20): 2159-69. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.03.002>.
27. Wang TJ, Parise H, Levy D, et al. Obesity and the risk of new-onset Atrial Fibrillation. *JAMA*. 2004;292(20): 2471-7. <https://doi.org/10.1542/aer.2018.76.2>.
28. Al-Kaisey AM, Kalman JM. Obesity and Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathogenesis and Effect of Weight Loss. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2021;10(3): 159-64. <https://doi.org/10.15420/aer.2021.36>.
29. Masuda M, Fujita M, Iida O, et al. Influence of underlying substrate on atrial tachyarrhythmias after pulmonary vein isolation. *Heart Rhythm*. 2016;13(4): 870-8. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.12.029>.
30. Kawai S, Mukai Y, Inoue S, et al. Non-Pulmonary Vein Triggers of Atrial Fibrillation Are Likely to Arise from Low-Voltage Areas in the Left Atrium. *Sci Rep*. 2019;9(1): 1-11. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-48669-1>.
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: 825-33. <https://doi.org/10.1161/circep.113.001251>.
32. Wu SH, Jiang WF, Gu J, et al. Benefits and risks of additional ablation of complex fractionated atrial electrograms for patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2013;169: 35-43. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.08.083>.
33. Yagishita A, Sparano D, Cakulev I, et al. Identification and electrophysiological characterization of early left atrial structural remodeling as a predictor for atrial fibrillation recurrence after pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017;28(6): 642-50. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314267>.
34. Wijesurendra RS, Casadei B. Mechanisms of atrial fibrillation. *Heart*. 2019;105(24): 1860-1867. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314267>.
35. Yagishita A, DE Oliveira S, Cakulev I, et al. Correlation of Left Atrial Voltage Distribution Between Sinus Rhythm and Atrial Fibrillation: Identifying Structural Remodeling by 3-D Electroanatomic Mapping Irrespective of the Rhythm. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016 Aug;27(8): 905-12. <https://doi.org/10.1111/jce.13002>.
36. Vlachos K, Efremidis M, Letsas KP, et al. A. Low-voltage areas detected by high-density electroanatomical mapping predict recurrence after ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017 Dec;28(12): 1393-1402. <https://doi.org/10.1111/jce.13321>.
37. Huang T, Chen J, Müller-Edenborn B, et al. Validating left atrial fractionation and low-voltage substrate during atrial fibrillation and sinus rhythm-A high-density mapping study in persistent atrial fibrillation. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Oct 18;9: 1000027.
38. Guichard JB, Naud P, Xiong F, et al. Comparison of Atrial Remodeling Caused by Sustained Atrial Flutter Versus Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(4): 374-88. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.062>.
39. Satomi K, Tiltz R, Takatsuki S, et al. Inducibility of atrial tachyarrhythmias after circumferential pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: clinical predictor and outcome during follow-up. *Europace*. 2008 Aug;10(8): 949-54. <https://doi.org/10.1093/europace/eun131>.
40. Akerström F, Bastani H, Insulander P, et al. Comparison of regular atrial tachycardia incidence after circumferential radiofrequency versus cryoballoon pulmonary vein isolation in real-life practice. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014 Sep;25(9): 948-952. <https://doi.org/10.1111/jce.12423>.
41. Gerstenfeld EP, Callans DJ, Dixit S, et al. Mechanisms of organized left atrial tachycardias occurring after pulmonary vein isolation. *Circulation*. 2004 Sep 14;110(11): 1351-7. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000141369.50476.D3>.
42. Baman JR, Kaplan RM, Diaz CL, et al. Characterization of atrial flutter after pulmonary vein isolation by cryoballoon ablation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2020 Mar;57(2): 233-240. <https://doi.org/10.1007/s10840-019-00560-9>.