



ОФИЦИАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ВСЕРОССИЙСКОГО
НАУЧНОГО ОБЩЕСТВА СПЕЦИАЛИСТОВ ПО
КЛИНИЧЕСКОЙ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИИ,
АРИТМОЛОГИИ И КАРДИОСТИМУЛЯЦИИ

ISSN 1561-8641 (print)
ISSN 2658-7327 (online)
ISSN 2713-3265 (english)

2 2023



Journal of Arrhythmology

ВЕЩАТЕЛЬНИК
АРИТМОЛОГИИ

Сайт: <https://vestar.elpub.ru>
Включен в Scopus, ядро РИНЦ,
Перечень изданий и журналов
рекомендованных экспертным советом ВАК
Подписной индекс Почты России: ПМ033

ВЕСТНИК АРИТМОЛОГИИ VESTNIK ARITMOLOGII

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Том 30 № 2 (112) 2023

Издается с 1993 года

ГЛАВНЫЕ РЕДАКТОРЫ*:

А.Ш. Ревитшвили
Е.В. Шляхто

ИСПОЛНИТЕЛЬНЫЕ РЕДАКТОРЫ:

М.М. Медведев
Е.Н. Михайлов

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Р.Е. Баталов	А.А. Костарева	Ю.В. Шубик	J. Kautzner
Ю.Н. Беленков	Д.С. Лебедев	Е. Aliot	J. Kosiuk
Л.А. Бокерия	Л.Б. Митрофанова	I. Efimov	N. Marrouche
С.П. Голицын	С.В. Попов	J. Brachmann	A. Panfilov
Е.З. Голухова	А.Б. Романов	M. Haissaguerre	C. Pappone
Р.С. Карпов	М.А. Школьников	J. Jalife	P. Platonov

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

А.С. Абдрахманов	К.В. Давтян	Ф.Г. Рзаев	В.А. Цырлин
А.В. Ардашев	<u>Д.Ф. Егоров</u>	И.М. Рощевская	А.В. Чапурных
Е.А. Артюхина	А.А. Калемберг	С.Ф. Соколов	А.А. Чернова
А.Б. Выговский	С.Г. Канорский	Б.А. Татарский	Ю.А. Шнейдер
Т.П. Гизатулина	В.В. Купцов	В.М. Тихоненко	В.А. Шульман
О.Л. Гордеев	С.Е. Мамчур	Т.В. Трешкур	С.М. Яшин
Ю.Н. Гришкин	С.Ю. Никулина	М.С. Харлап	

ТЕХНИЧЕСКИЙ СЕКРЕТАРЬ

Ю.О. Муравская

ПОМОЩНИК РЕДАКТОРА

Н.З. Гасимова

* - Аффилиации редакционной коллегии и редакционного совета журнала размещены на сайте <https://vestar.elpub.ru>

Рецензенты журнала: Ардашев А.В., Базылев В.В., Баталов Р.Е., Бернгардт Э.Р., Васковский В.А., Громыко Г.А., Давтян К.В., Дурманов С.С., Елесин Д.А., Зотов А.С., Калемберг А.А., Колбасова Е.В., Кондори Леандро Э.Э., Крыжановский Д.В., Лебедев Д.С., Ломидзе Н.Н., Ляникова Е.А., Малев Э.Г., Мамонтов О.В., Мареев Ю.В., Моисеева О.М., Нечепуренко А.А., Рзаев Ф.Г., Сапельников О.В., Симонова К.А., Сморгон А.В., Топчян А.Г., Харлап М.С., Чугунов И.А., Яшин С.М.

Журнал зарегистрирован Комитетом Российской Федерации по печати № 016512 от 13 августа 1997 г.

Периодичность: 4 номера в год. **Подписной индекс каталога Почты России:** ПМ033. Свободная цена.

Материалы журнала распространяются под лицензией Creative Commons.

Журнал включен в Scopus, Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, Российский индекс научного цитирования (включен в ядро РИНЦ), двухлетний импакт-фактор РИНЦ - 0,403.

Электронная версия: <https://vestar.elpub.ru>, www.vestar.ru, www.elibrary.ru. Префикс DOI: 10.35336.

© Вестник аритмологии, 2023

Адрес редакции: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2. Электронная почта: vestnik_aritmologii@mail.ru.

Сдано в набор 25.03.2023 г. Подписано в печать 16.04.2023 г. Отпечатано в ООО «Аргус СПб».

Адрес типографии: 198320, г. Санкт-Петербург, Красное Село, ул. Свободы, д. 57.

Бумага мелованная 110 г/м², формат 60х90 1/8. Печать офсетная. Усл. печ. л. 8,5. Заказ . Тираж 3000 экз.

Издательство НАО Институт кардиологической техники. Лицензия на осуществление издательской деятельности ЛР № 065572 выдана Комитетом Российской Федерации по печати 16.12.97 г.

Адрес издательства: 194214 г. Санкт-Петербург, Выборгское ш., д. 22А, НАО «ИНКАРТ»

Учредители журнала

ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» Минздрава России, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
НП «Санкт-Петербургское кардиологическое общество», 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
НАО «Институт кардиологической техники», 194214, Санкт-Петербург, Выборгское ш., д. 22А

JOURNAL OF ARRHYTHMOLOGY
A PEER-REVIEWED SCIENTIFIC JOURNAL
Volume 30 No 2 (112) 2023
Founded in 1993

EDITORS-IN-CHIEF*:

A.Sh. Revishvili
E.V. Shlyakhto

DEPUTY EDITORS:

M.M. Medvedev
E.N. Mikhaylov

EDITORIAL BOARD:

R.E. Batalov	A.A. Kostareva	Yu.V. Shubik	J. Kautzner
Yu.N. Belenkov	D.S. Lebedev	E. Aliot	J. Kosiuk
L.A. Bokeriya	L.B. Mitrofanova	J. Brachmann	N. Marrouche
S.P. Golitsyn	S.V. Popov	I. Efimov	A. Panfilov
E.Z. Golukhova	A.B. Romanov	M. Haissaguerre	C. Pappone
R.S. Karpov	M.A. Shkolnikova	J. Jalife	P. Platonov

ADVISORY BOARD:

A.S. Abdrakhmanov	T.P. Gizatulina	S.E. Mamchur	B.A. Tatarsky
A.V. Ardashev	O.L. Gordeev	S.Yu. Nikulina	V.M. Tikhonenko
E.A. Artyukhina	Yu.N. Grishkin	F.G. Rzaev	T.V. Treshkur
A.V. Chapurnykh	A.A. Kalemberg	I.M. Roshchevskaya	V.A. Tsyrlin
A.A. Chernova	S.G. Kanorski	Yu.A. Shneider	A.B. Vygovsky
K.V. Davtyan	M.S. Kharlap	S.F. Sokolov	S.M. Yashin
<u>D.F. Egorov</u>	V.V. Kuptsov	V.A. Shulman	

ASSOCIATE EDITOR

N.Z. Gasimova

EDITORIAL ASSISTANT

Yu.O. Muravskaja

* - Affiliations can be found on the website <https://vestar.elpub.ru>

Reviewers: Ardashev A.V., Bazylev V.V., Batalov R.E., Berngardt E.R., Condori Leandro E.E., Chugunov I.A., Davtyan K.V., Durmanov S.S., Gromyko G.A., Kalemberg A.A., Kharlap M.S., Kolbasova E.V., Kryzhanovskiy D.V., Lebedev D.S., Lomidze N.N., Lyasnikova E.A., Malev E.G., Mamontov O.V., Mareyev Yu.V., Moiseeva O.M., Nechepurenko A.A., Rzaev F.G., Sapelnikov O.V., Simonova K.A., Smorgon A.V., Topcyan A.G., Vaskovskiy V.A., Yashin S.M., Yelesin D.A., Zotov A.S.

The journal was registered by the Committee of the Russian Federation for Press № 016512 on August 13, 1997.

Periodicity - 4 issues per year. **Subscription index of the Russian Post catalog:** PM033.

The journal is distributed according to the Creative Commons license.

The Journal is listed by the Scopus, Supreme Examination Board (VAK), indexed by the Russian Science Citation Index (RSCI core). Two-year RSCI impact factor: 0.403. Electronic version: <https://vestar.elpub.ru>, www.vestar.ru, www.elibrary.ru. DOI prefix: 10.35336.

© Journal of Arrhythmology, 2023

Editorial office address: 197341, St. Petersburg, 2 Akkuratova str. E-mail: vestnik_aritmologii@mail.ru.

Put in the set on 25/03/2022. Signed in print 16/04/2023.

Printing house address: 198320, St. Petersburg, Krasnoe Selo, ul. Svobody, 57.

Coated paper 110 g/m², format 60x90 1/8. Offset printing. Conditional printed sheets 8.5. Order. edition 3000 copies.

Publishing House NAO «Institute of Cardiology Technic».

Publishing License LR No. 065572 issued by the Press Committee of the Russian Federation on December 16, 1997

Publishing house address: 194214 St. Petersburg, Vyborgskoye sh., 22A, NAO «INCART»

Founders

Almazov National Medical Research Centre, 2. Akkuratova str., 197341 St. Petersburg
NP «St. Petersburg Cardiology Society», 2. Akkuratova str., 197341 St. Petersburg
NAO «Institute of Cardiology Technic», 22A Vyborgskoye shosse, 194214 St. Petersburg

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Л.П.Вотьяков, М.В.Диденко, И.А.Меньков, Г.С.Пасенов, Г.Г.Хубулава КОРОНАРНЫЙ СИНУС КАК АНАТОМИЧЕСКИЙ ОРИЕНТИР ПРИ ПУНКЦИИ МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ	5
И.А.Таймасова, Е.А.Артюхина, А.Ш.Ревившвили СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ТОРАКОСКОПИЧЕСКОЙ И КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНДЕКСА АБЛАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕПАРОКСИЗМАЛЬНЫМИ ФОРМАМИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ	11
И.О.Репников, И.Н.Гинзбург, О.Л.Гордеев, Д.Ф.Егоров ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ЭНДОКАРДИАЛЬНЫХ ЭЛЕКТРОДОВ С АКТИВНОЙ ФИКСАЦИЕЙ	20
Ю.И.Рачкова, О.А.Сергеева, М.В.Горев, Ш.Г.Нардая, Н.А.Гайдукова, С.В.Петелько, О.В.Макарычева, С.И.Долгинина, Ф.Г.Рзаев, Е.Ю.Васильева, А.В.Шпектор ВЛИЯНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ В ЛЕВОМ ПРЕДСЕРДИИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ КРИОБАЛЛОННОЙ АБЛАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ	27
Н.Н.Илов, С.А.Бойцов, О.В.Пальникова, М.Г.Терентьева, А.А.Нечепуренко КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ЛЕТАЛЬНЫМ ИСХОДОМ ВСЛЕДСТВИЕ ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ	35
М.В.Горев, Ш.Г.Нардая, С.В.Петелько, О.В.Макарычева, Н.А.Гайдукова, О.А.Сергеева, Ф.Г.Рзаев ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ БАРОРЕФЛЕКСА ПОСЛЕ ИЗОЛЯЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ	44
Д.В.Певзнер, Ю.А.Омаров, И.А.Меркулова, И.С.Явелов, А.Л.Комаров, В.И.Ганюков ТРОМБОЗ ОККЛЮДЭРА ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ИЗОЛЯЦИИ УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ: ПРОСПЕКТИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ	51
Е.Д.Стребкова, А.Ш.Ревившвили, Е.С.Малышенко, Е.А.Артюхина, В.А.Попов, М.А.Новиков, Е.В.Ялова, К.Э.Бондурко, Г.Г.Кармазановский, М.Кадырова ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТОРАКОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ	59

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Д.Ф.Ардус, Т.М.Ускач, О.В.Сапельников, Р.С.Акчурун РАСШИРЕННАЯ КАТЕТЕРНАЯ АБЛАЦИЯ С МИНИМАЛЬНЫМ ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФЛЮОРОСКОПИИ У ПАЦИЕНТА С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ И ТРЕПЕТАНИЕМ ПРЕДСЕРДИЙ И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ	70
Д.А.Давыдов, И.А.Макаров, А.А.Морозов, Т.А.Макарова, Л.Б.Митрофанова КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ ВОЛЧАНКИ С ХРЯЩЕВОЙ МЕТАПЛАЗИЕЙ, ФИБРОЗОМ И КАЛЬЦИНОЗОМ ЗОНЫ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОГО УЗЛА	e1
О.А.Кофейникова, Д.Ю.Алексеева, С.Г.Фетисова, Е.В.Яковлева, О.Л.Перегудина, Т.Л.Вершинина, А.А.Костарева, Е.С.Васичкина КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА “ГОРЯЧЕЙ ФАЗЫ” АРИТМОГЕННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У ПАЦИЕНТА ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА	e6

ОБЗОР

И.С.Александрова, А.В.Чапурных ФОКАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ В ГЕНЕЗЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ	e12
---	-----

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

М.М.Медведев, А.Б.Парижский К ВОПРОСУ О ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ЭКТОПИЙ И АБЕРРАНТНЫХ КОМПЛЕКСОВ QRS С КАРТИНОЙ БЛОКАДЫ ПРАВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИСА	e26
---	-----

ИЗОБРАЖЕНИЯ НОМЕРА

А.В.Прокопенко, А.А.Морозов, Э.А.Иваницкий, М.М.Медведев КОРРИГИРОВАННАЯ ТРАНСПОЗИЦИЯ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ С ПОЛНОЙ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ БЛОКАДОЙ И ПРОВЕДЕНИЕМ ПО ДОПОЛНИТЕЛЬНОМУ ПУТИ	e33
---	-----

НЕКРОЛОГ

ДМИТРИЙ ФЕДОРОВИЧ ЕГОРОВ (1949-2023)	e37
--	-----

CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

L.P.Votyakov, M.V.Didenko, I.A.Menkoy, G.S.Pasenov, G.G.Khubulava CORONARY SINUS AS AN ANATOMICAL LANDMARK FOR ATRIAL TRANSEPTAL PUNCTURE	5
I.A.Taymasova, E.A.Artyukhina, A.Sh.Revishvili COMPARATIVE ANALYSIS OF LONG-TERM OUTCOMES OF THORACOSCOPIC AND ABLATION INDEX-GUIDED CATHETER ABLATION IN PATIENTS WITH NON-PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION	11
I.O.Repnikov, I.N.Ginzburg, O.L.Gordeev, <u>D.F.Egorov</u> LONG-TERM PERFORMANCE OF DOMESTIC ACTIVE-FIXATION ENDOCARDIAL PACING LEADS.....	20
Iu.I.Rachkova, O.A.Sergeeva, M.V.Gorev, Sh.G.Nardaia, N.A.Gaidukova, S.V.Petelko, O.V.Makarycheva, S.I.Dolginina, F.G.Rzaev, E.Yu.Vasilieva, A.V.Shpektor ADDITIONAL LEFT ATRIAL LESIONS IMPROVE THE EFFECT OF CRYOBALLOON PULMONARY VEIN ISOLATION IN PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION PATIENTS	27
N.N.Ilov, S.A.Boytssov, O.V.Palnikova, M.G.Terentyeva, A.A.Nechepurenko CLINICAL CHARACTERISTICS AND FACTORS ASSOCIATED WITH DEATH FROM ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE	35
M.V.Gorev, Sh.G.Nardaia, S.V.Petelko, O.V.Makarycheva, N.A.Gaidukova, O.A.Sergeeva, F.G.Rzaev BAROREFLEX ACTIVITY CHANGE AFTER PULMONARY VEIN ISOLATION IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION	44
D.V.Pevzner, Y.A.Omarov, I.A.Merkulova, I.S.Yavelov, A.L.Komarov, V.I.Ganyukov DEVICE-RELATED THROMBUS AFTER LEFT ATRIAL APPENDAGE OCCLUSION IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION: A PROSPECTIVE FOLLOW-UP.....	51
E.D.Strebkova, A.Sh.Revishvili, E.S.Malishenko, E.A.Artyukhina, V.A.Popov, M.A.Novikov, E.V.Yalova, K.E.Bondurko, G.G.Karmazanovsky, M.Kadirova LONG-TERM OUTCOMES OF THORACOSCOPIC ABLATION FOR ATRIAL FIBRILLATION.....	59

CASE REPORTS

D.F.Ardus, T.M.Uskach, O.V.Sapelnikov, R.S.Akchurin EXTENDED CATHETER ABLATION WITH MINIMAL FLUOROSCOPY IN A PATIENT WITH ATRIAL FIBRILLATION AND ATRIAL FLUTTER AND HEART FAILURE.....	70
D.A.Davydov, I.A.Makarov, A.A.Morozov, T.A.Makarova, L.B.Mitrofanova CLINICAL CASE OF NEONATAL LUPUS WITH CARTILAGINOUS METAPLASIA, FIBROSIS AND CALCIFICATION OF THE ATRIOVENTRICULAR NODE ZONE	1
O.A. Kofeynikova, D.Yu.Alekseeva, S.G.Fetisova, E.V.Yakovleva, O.L.Peregudina, T.L.Vershinina, A.A.Kostareva, E.S.Vasichkina CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE “HOT PHASE” OF ARRHYTHMOGENIC CARDIOMYOPATHY IN A PEDIATRIC PATIENT	e6

REVIEW

I.S.Aleksandrova, A.V.Chapurnykh FOCAL ACTIVITY IN ATRIAL FIBRILLATION: STATE OF THE ART	e12
--	-----

GUIDANCE FOR PRACTITIONERS

M.M.Medvedev, A.B.Parizhskiy THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF VENTRICULAR PREMATURE BEATS AND ABERRANT QRS COMPLEXES WITH A PICTURE OF COMPLETE RIGHT BUNDLE BRANCH BLOCK.....	e26
---	-----

IMAGES

A.V.Prokopenko, A.A.Morozov, E.A.Ivanitsky, M.M.Medvedev CORRECTED TRANSPOSITION OF THE GREAT ARTERIES WITH COMPLETE ATRIOVENTRICULAR BLOCK AND ACCESSORY PATHWAY.....	e33
---	-----

OBITUARY

DMITRY FEDOROVICH EGOROV (1949-2023).....	e37
--	-----

КОРОНАРНЫЙ СИНУС КАК АНАТОМИЧЕСКИЙ ОРИЕНТИР ПРИ ПУНКЦИИ МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

Л.П.Вотяков, М.В.Диденко, И.А.Меньков, Г.С.Пасенов, Г.Г.Хубулава

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Цель. Изучить синтопию межпредсердной перегородки (МПП) и коронарного синуса (КС) у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), которым в последующем была выполнена криобаллонная изоляция (КБИ) устьев лёгочных вен (УЛВ) и определить анатомические ориентиры для пункции МПП.

Материал и методы исследования. Проанализированы данные предоперационной компьютерной томографии сердца 25 последовательных пациентов с ФП, которым в последующем была выполнена КБИ УЛВ. Были измерены углы, описывающие положение МПП и направление КС. Проанализирована взаимосвязь между положением МПП, направлением КС и размером левого предсердия.

Результаты. Средние значения углов положения МПП и направления КС составили $47,2 \pm 7,8^\circ$ (от $27,6$ до $57,3$) и $45,7 \pm 8,1^\circ$ (от $26,7$ до $59,3$) соответственно. На условном циферблате часов (направления флажка пункционной иглы) этим значениям соответствовало следующее время: 4 ч 34 мин $\pm$ 15 мин (от 3 ч 55 мин до 4 ч 54 мин) для положения МПП и 4 ч 31 мин $\pm$ 16 мин (от 3 ч 53 мин до 4 ч 58 мин) для направления КС. Была выявлена статистически значимая корреляция между положением МПП и направлением КС ($r = 0,77$; $p < 0,001$). Линейный регрессионный анализ методом наименьших квадратов показал, что направление КС объясняет 60% наблюдаемой изменчивости положения МПП ($r^2 = 0,60$). Итоговое уравнение регрессии для взаимосвязи положения МПП и направления КС представлено в виде: Положение МПП = $12,76 + 0,75 \times$ направление КС. Анализ взаимосвязи положения МПП и размера левого предсердия не выявил какой-либо значимой корреляции и зависимости ($p = 0,84$). Всем 25 пациентам, принявшим участие в исследовании, была выполнена КБИ УЛВ. Пункция МПП с первого раза удалась у 100% пациентов. У 24 пациентов (96%) получилось достичь 4 степени окклюзии ЛВ, и был подтвержден двунаправленный бок при проверке электрической активности ЛВ. Все процедуры КБИ УЛВ завершились без осложнений.

Выводы. У пациентов с ФП направление КС может быть надёжным предиктором положения МПП, что может использоваться в клинической практике. Однако, для верификации данных и определения технических рекомендаций при проведении транссептальной пункции необходимо проведение дополнительных клинических исследований.

Ключевые слова: межпредсердная перегородка; коронарный синус; фибрилляция предсердий; компьютерная томография; криобаллонная абляция

Конфликт интересов: не заявляется.

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 18.07.2022 **Исправленная версия получена:** 29.11.2022 **Принята к публикации:** 19.12.2022

Ответственный за переписку: Вотяков Лев Павлович, E-mail: levvotyakov98@gmail.com

Л.П.Вотяков - ORCID ID 0000-0003-2627-6278, М.В.Диденко - ORCID ID 0000-0003-3966-5651, И.А.Меньков - ORCID ID 0000-0002-1569-2180, Г.С.Пасенов - ORCID ID 0000-0002-7917-7276, Г.Г.Хубулава - ORCID ID 0000-0002-9242-9941

Для цитирования: Вотяков ЛП, Диденко МВ, Меньков ИА, Пасенов ГС, Хубулава ГГ. Коронарный синус как анатомический ориентир при пункции межпредсердной перегородки. *Вестник аритмологии*. 2023;30(2): 5-10. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-01>.

CORONARY SINUS AS AN ANATOMICAL LANDMARK FOR ATRIAL TRANSSEPTAL PUNCTURE

L.P.Votyakov, M.V.Didenko, I.A.Menkov, G.S.Pasenov, G.G.Khubulava

Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education "Military Medical Academy named after S.M. Kirov" of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint-Petersburg, 6 Akademik Lebedev str

Aim. The study of interatrial septum (IAS) and coronary sinus (CS) syntopia in patients with atrial fibrillation (AF), who subsequently underwent pulmonary vein isolation with a cryoballoon and the determination of anatomical landmarks for puncture of the IAS.

Methods. The data of preoperative computed tomography of the heart of 25 consecutive patients with AF, who subsequently underwent pulmonary vein isolation with a cryoballoon, were analyzed. Angulations describing IAS orientation

and CS direction were measured. The relationships between IAS orientation, CS direction and size of left atrium were subsequently analyzed.

Results. The mean angulations for IAS orientation and CS direction were $47.2 \pm 7.8^\circ$ (range 27.6 - 57.3) and $47.2 \pm 7.8^\circ$ (range 26.7 - 59.3) respectively. On the conventional clock face (direction of the flag of the puncture needle), these values corresponded to the following time: 4 h 34 min $\pm$ 15 min (from 3 h 55 min to 4 h 55 min) for the IAS orientation and 4 h 31 min $\pm$ 16 min (from 3 h 53 min to 4 h 54 min) for the CS direction. Statistically significant correlation was revealed between the IAS orientation and the CS direction ($r = 0.77$; $p < 0.001$). Linear regression analysis by the least squares method showed that the CS direction explains 60% of the observed variability in IAS orientation. The final regression equation for the relationship between the IAS orientation and the CS direction is presented as: IAS orientation = $12.76 + 0.75 \times$ CS direction. Analysis of the relationship between the IAS orientation and the size of the left atrium did not reveal any significant correlation and dependence ($p = 0.84$). All 25 patients who took part in the study underwent pulmonary vein isolation with a cryoballoon. Puncture of the IAS from the first time was successful in 100% of patients. In 24 patients (96%), it was possible to achieve grade 4 occlusion of the pulmonary veins, and a bidirectional block was confirmed when checking the electrical activity of PV. All cryoballoon ablation procedures were completed without complications.

Conclusion. In patients with AF, the CS direction can be a reliable predictor of the IAS orientation, which can be used in clinical practice. However, to verify the data and determine technical recommendations for transseptal puncture, additional clinical studies are needed.

Key words: interatrial septum; coronary sinus; atrial fibrillation; computed tomography; cryoballoon ablation

Conflict of Interests: none.

Funding: none.

Received: 18.07.2022 **Revision received:** 29.11.2022 **Accepted:** 19.12.2022

Corresponding author: Votyakov Lev, E-mail: levvotyakov98@gmail.com

L.P.Votyakov - ORCID ID 0000-0003-2627-6278, M.V.Didenko - ORCID ID 0000-0003-3966-5651, I.A.Menkov - ORCID ID 0000-0002-1569-2180, G.S.Pasenov - ORCID ID 0000-0002-7917-7276, G.G.Khubulava - ORCID ID 0000-0002-9242-9941

For citation: Votyakov LP, Didenko MV, Menkov IA, Pasenov GS, Khubulava GG. Coronary sinus as an anatomical landmark for atrial transseptal puncture. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(2): 5-10. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-01>.

В современной клинической практике пункция межпредсердной перегородки (МПП) стала практически рутинной манипуляцией, особенно при выполнении аритмологических операций. В то же время она остается одной из самых ответственных в практике интервенционного врача и может сопровождаться достаточно тяжелыми осложнениями. По имеющимся данным, вероятность жизнеугрожающих осложнений таких, как перфорация и тампонада сердца, составляет 0,5-1,3% [1-8].

Для безопасного выполнения пункции МПП интервенционному кардиологу и аритмологу необходимы детальное понимание и знание анатомии сердца и МПП. Для минимизации осложнений процедуры может использоваться прямая визуализация МПП с помощью ультразвуковых методик, выполнение которых в ряде случаев трудно обеспечить [9]. В то же время, при выполнении данной манипуляции, как один из анатомических ориентиров, может использоваться катетер в коронарном синусе (КС) [10]. J.Z.Dong et al. (2015) предполагают, что место пункции МПП должно находиться выше устья КС, поскольку оно обычно находится на том же уровне, что и нижняя граница левого предсердия (ЛП) вблизи плоскости кольца митрального клапана [9]. Тем не менее, только в нескольких, доступных в международных базах данных, работах была изучена взаимосвязь положения МПП и направления КС. Так, H.Sun

et al. (2015) обнаружили статистически значимую корреляцию между положением МПП и направлением КС ($r = 0,928$; $P < 0,01$) [11]. Однако, в этой работе изучались только пациенты с нормальным сердцем и без фибрилляции предсердий (ФП), а взаимосвязь МПП и КС была оценена только в аксиальной плоскости. В свою очередь, Y.Wang et al. (2016) разработали и предложили метод определения места пункции МПП, основываясь на анализе мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) пациентов и данных рентгеноскопии [12]. Кроме того, в доступной нам литературе мы не встретили работ, которые изучали бы взаимоотношение этих анатомических структур у пациентов, которым выполнялась криобаллонная изоляция (КБИ) устьев лёгочных вен (УЛВ).

Целью данного исследования было изучить топографию МПП и КС у пациентов с ФП, которым в последующем была выполнена КБИ УЛВ и определить анатомические ориентиры для пункции межпредсердной перегородки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были проанализированы данные предоперационной МСКТ сердца 25 последовательных пациентов с ФП, которым в последующем была выполнена КБИ УЛВ. Исследование осуществлялось на компьютерном томографе (General Electric Revolution CT, США),

позволяющем за один оборот рентгеновской трубки выполнить исследование всего сердца, получив одномоментно 512 срезов. ЭКГ-синхронизированное сканирование сердца выполнялось после внутривенного болюсного введения контрастного вещества (Йопромид 370-100 мл) с получением аксиальных срезов толщиной 0,6 мм. Несмотря на широкие возможности получения качественных изображений сердца у пациентов с ФП на данном томографе, для минимизации возможных артефактов старались придерживаться целевой частоты сердечных сокращений менее 65 ударов в минуту с помощью применения бета-блокаторов. В 88% случаев исследование выполнялось на синусовом ритме.

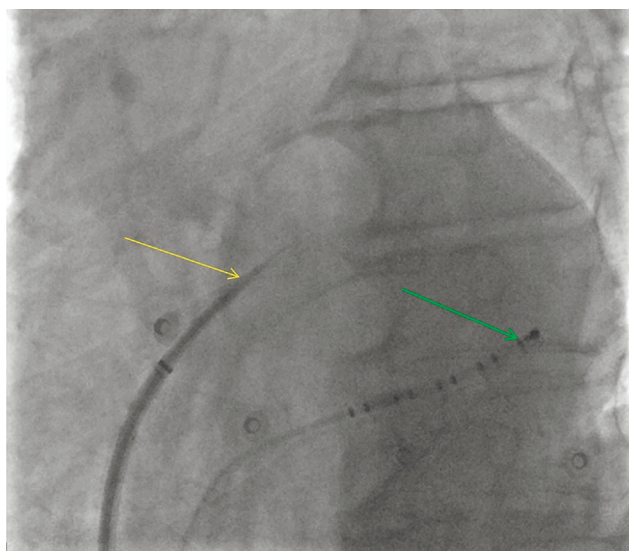


Рис. 1. Положение катетера в коронарном синусе и интродьюсера с иглой при пункции межпредсердной перегородки. Жёлтая стрелка указывает на интродьюсер с иглой Брокенброу, зелёная стрелка - на катетер, заведённый в коронарный синус. Снимок показывает, что направление иглы для пункции межпредсердной перегородки практически параллельно направлению катетера, который находится в коронарном синусе.

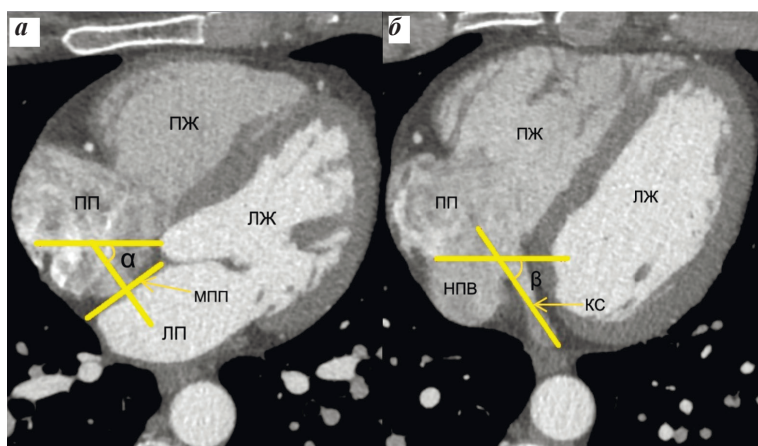


Рис. 2. Методика измерения углов α (а) и β (б). Объяснения в тексте. Примечание: МПП - межпредсердная перегородка; КС - коронарный синус; ЛП - левое предсердие; ЛЖ - левый желудочек; ПП - правое предсердие; ПЖ - правый желудочек; НПВ - нижняя полая вена.

Известно, что при пункции МПП интродьюсер с иглой поворачивают таким образом, чтобы его кончик оказался приблизительно в положении «4-5 часов» условного циферблата. Так, мы использовали линию, горизонтальную относительно плоской деки стола компьютерного томографа, как точку отсчёта, равную 0° , которая соответствовала 3 часам условного циферблата, точка отсчёта 90° - 6 часам и 180° - 9 часам.

Как упоминалось выше, при пункции МПП катетер в КС может использоваться как дополнительный анатомический ориентир (рис. 1). При этом направление МПП и КС будут взаимно перпендикулярны друг другу. В этой связи, на аксиальном срезе КТ горизонтальная линия фактически будет отражать линию вхождения нижней полой вены в правое предсердие. Таким образом, направление иглы для пункции межпредсердной перегородки должно быть параллельным направлению катетера, который находится в коронарном синусе.

Так, чтобы измерить положение МПП (угол α), были выполнены следующие шаги (рис. 2а): 1) определялся и выбирался срез в аксиальной плоскости, в котором наиболее отчётливо визуализировалась овальная ямка; 2) проводилась линия, спроецированная на МПП, через плоскость, разделяющую правое и левое предсердия. Плоскость определялась на основании различий плотностных показателей крови в предсердиях; 3) со стороны правого предсердия в месте расположения овальной ямки опускался перпендикуляр к линии, соответствующей 0° и описанной выше; 4) угол α измерялся между перпендикуляром, описанным в пункте 3, и линией, проведенной горизонтально относительно плоскости стола томографа (0°).

Направление КС (угол β) определялось следующим образом (рис. 2б): 1) выбирался срез в аксиальной плоскости, в котором КС наиболее отчётливо визуализировался; 2) проводилась линия, наиболее точно соответствующая длиннику КС и положению электрофизиологического катетера при катетеризации КС; 3) угол β измерялся между линией, обозначенной выше, и линией, проведенной горизонтально относительно плоскости стола томографа (0°).

Особенности выполнения пункции МПП и КБИ УЛВ

После анализа данных предоперационной МСКТ выполнялась пункция МПП и последующая КБИ УЛВ. После катетеризации КС заведен датчик для внутрисердечной эхокардиографии (ЭхоКГ). Затем в верхнюю полую вену заводился интродьюсер с иглой для транссептальной пункции. В левой косой проекции интродьюсер с иглой поворачивался таким образом, что указатель поворота на игле оказывался в положении «4-5 часов» условного циферблата. После второго «скачка» (jump) направление иглы должно стать практически параллельным направлению катетера в КС. Далее под рентген-контролем и внутрисердечной ЭхоКГ выполнялась пункция МПП. Непосредственно после пункции вводилось 10000 ЕД гепа-

рина. После этого последовательно проводилась окклюзия и КБИ УЛВ.

Статистический анализ

Все данные представлены как среднее арифметическое $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$). Проверка распределения была проведена с помощью критерия Shapiro-Wilk и построения квантильной диаграммы. Для оценки взаимосвязи между положением МПП и направлением КС был использован коэффициент корреляции Пирсона (r). Далее был проведен линейный регрессионный анализ методом наименьших квадратов для определения зависимости величины угла α от величины угла β . Уровень значимости $p < 0,05$ был принят как статистически значимый. Все данные анализировались с помощью программы SPSS 26 (IBM Inc., Armonk, NY, USA).

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

В наше исследование были включены 25 пациентов. Характеристики пациентов отображены в табл. 1. Данные углов α и β , описывающих положение МПП и направление КС соответственно, представлены в табл. 2.

Была выявлена статистически значимая взаимосвязь между положением МПП и направлением КС ($r = 0,77$; $p < 0,001$; рис. 3). Затем мы провели линейный регрессионный анализ методом наименьших квадратов для прогнозирования положения МПП в зависимости от направления КС. Было установлено, что направление КС объясняет 60% наблюдаемой изменчивости положения МПП ($r^2 = 0,60$). Итоговое уравнение регрессии для взаимосвязи положения МПП и направления КС можно представить в виде: Положение МПП = $12,76 + 0,75 \times$ направление КС.

Стоит отметить, что мы не установили какой-либо взаимосвязи между положением МПП и размером ЛП ($p = 0,84$). Так, по данным ЭхоКГ 36% наших пациентов имели передне-задний размер ЛП от 30 до 40 мм, у 40% передне-задний размер ЛП составил от 41 до 46 мм и у 24% передне-задний размер ЛП находился в пределах от 47 до 52 мм (табл. 1). Такое распределение характеризуются вероятно тем, что у большинства исследуемых пациентов (88%) была пароксизмальная тахисистолическая форма ФП, при которой обычно не происходит значительного увеличения размеров ЛП [13].

Процедура криобаллонной изоляции устьев лёгочных вен

Всем 25 пациентам, принявшим участие в исследовании, была выполнена КБИ УЛВ. Пункция МПП с первого раза удалась у 100% пациентов. У 24 пациентов (96%) получилось достичь 4 степени окклюзии лёгочных вен, и был подтвержден двунаправленный бок при проверке электрической активности ЛВ. У 1 пациента (4%) не удалось позиционировать криобаллон в правые ЛВ из-за относительного большого объема ЛП (46 мм передне-задний размер по ЭхоКГ, объем ЛП 142 мл по МСКТ), а также наличия правой добавочной ЛВ малого диаметра. В связи с этим считаем необходимым привести более детальное описание КТ-картины анатомии правых ЛВ у данного пациента. Справа долевые ветви отходили от предсердия самостоятельными ство-

лами: нижнедолевая диаметром 15 мм на протяжении 10 мм, в том числе с самостоятельной веной S6 сегмента диаметром 8 мм и протяжённостью 14 мм, вена средней доли диаметром 13 мм и длиной 12 мм, вена верхней доли была расположена кпереди от нижней и средней диаметром 18 мм на протяжении 28 мм. Тем не менее, у данного пациента левые ЛВ были изолированы, а эктопическая активность в правых ЛВ не реги-

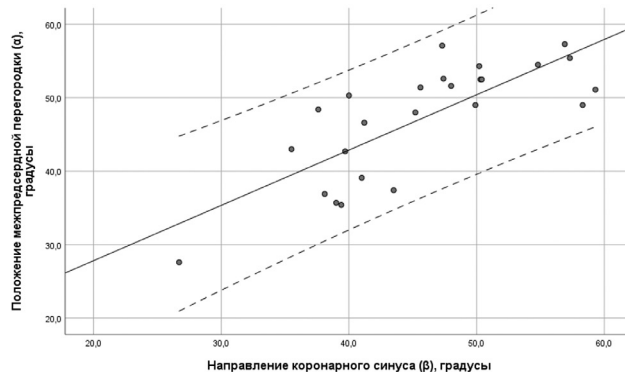


Рис. 3. Диаграмма рассеяния взаимоотношения положения МПП и направления КС. Линейный регрессионный анализ показал значимую корреляцию между положением МПП и направлением КС. Пунктирные линии отражают 95% доверительный интервал. Коэффициент корреляции Пирсона $r = 0,77$ ($p < 0,001$). МПП - межпредсердная перегородка; КС - коронарный синус.

Таблица 1.

Характеристика пациентов

Средний возраст, $M \pm SD$	59,9 $\pm$ 10,9
Индекс массы тела, $кг/м^2$, $M \pm SD$	30,8 $\pm$ 4,7
Избыточная масса тела, n (%)	8 (32)
Ожирение I степени, n (%)	7 (28)
Ожирение II степени, n (%)	5 (20)
Ожирение III степени, n (%)	1 (4)
Атеросклероз аорты и КА, n (%)	18 (72)
Гипертоническая болезнь I стадии, n (%)	1 (4)
Гипертоническая болезнь II стадии, n (%)	10 (40)
Гипертоническая болезнь III стадии, n (%)	8 (32)
ФВ ЛЖ, %, $M \pm SD$	60 $\pm$ 11,5
ХСН I ФК, n (%)	5 (20)
ХСН II ФК, n (%)	10 (40)
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	3 (12)
Пароксизмальная ФП, n (%)	22 (88)
Персистирующая ФП, n (%)	3 (12)
Передне-задний размер ЛП по эхокардиограмме	
30-40 мм, n (%)	9 (36)
41-46 мм, n (%)	10 (40)
47-52 мм, n (%)	6 (24)

Примечание: $M \pm SD$ - средней арифметической $\pm$ стандартное отклонение; КА - коронарные артерии; ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка; ХСН - хроническая сердечная недостаточность; ФП - фибрилляция предсердий; ЛП - левое предсердие.

стрировалась. Все процедуры КБИ УЛВ завершились без осложнений.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Знание комплексной анатомии сердца и, в частности, предсердий, крайне важно для безопасного и успешного выполнения различных инвазивных электрофизиологических процедур [14]. Так, для успешного выполнения пункции МПП врач должен ясно понимать и представлять анатомию МПП. Как уже указывалось выше, для определения направления иглы для пункции МПП может быть использован такой ориентир, как катетер в КС. Однако, необходимо подчеркнуть, что в доступной литературе лишь немногими была изучена взаимосвязь между МПП и КС [11, 12]. В нашей работе было впервые изучено взаимоотношение этих анатомических структур у пациентов, которым в последующем выполнялась КБИ УЛВ. В нашем исследовании средний угол положения МПП (угол α) составил $47,2 \pm 7,8^\circ$. На условном циферблате часов этому значению соответствовало следующее время: 4 ч 34 мин $\pm$ 15 мин. Полученные данные соответствуют клинической практике, в которой при пункции МПП интродьюсер с иглой поворачивается таким образом, что указатель поворота оказался приблизительно в положении «4-5 часов» [14, 15]. Однако, наблюдалась вариабельность положения МПП от $27,6^\circ$ до $57,3^\circ$ (от 3 часов 55 минут до 4 часов 54 минут согласно условному циферблату часов). Такая вариабельность положения МПП не была неожиданной. Так, в работе E.A.Fender et al. (2014) [17], средний угол МПП составил $60,6 \pm 10,6^\circ$, с разбросом от $29,5^\circ$ до $88,7^\circ$. В исследовании H.Sun et al. (2015) [11], приводятся следующие результаты: средний угол МПП составил $36,8 \pm 7,3^\circ$ с минимальным значением в $19,1^\circ$ и максимальным в 53° . Стоит отметить, что в последнее исследование были включены пациенты без какой-либо сердечно-сосудистой патологии, что могло сказаться на конечных результатах. В то же время метод, предложенный Y.Wang et al (2016) [12] для определения оптимального места пункции МПП под рентгеноскопическим контролем, использует как точку отсчёта место бифуркации средней вены сердца в КС. Согласно авторам, наиболее подходящая точка для пункции находилась в середине МПП, в её наиболее широкой части. Изменчивость положения МПП, наблюдаемая в нашем и других исследованиях, подчёркивает важность точного определения положения МПП во время выполнения инвазивных электрофизиологических процедур. Следовательно, установление

взаимосвязи между положением МПП и таким анатомическим ориентиром, как направление КС, может иметь неопределимое значение в практике интервенционных кардиологов и аритмологов.

В данном исследовании мы обнаружили существенную линейную зависимость между положением МПП и направлением КС у пациентов с ФП, которым была запланирована КБИ УЛВ. Несмотря на широкое распространение исследований сердца с помощью компьютерной томографии, лишь в немногочисленных исследованиях изучается положение МПП. Устойчивый характер взаимосвязи в широком диапазоне, при том, что направление КС объясняет 60% вариативности положения МПП ($r^2 = 0,60$), предполагает, что эта взаимосвязь может иметь прогностическую ценность для клиницистов во время интервенционных процедур. Это взаимоотношение может быть объяснено анатомической связью между этими структурами, так как устье КС расположено в нижней части МПП, и, следовательно, ожидается, что оно будет вращаться вместе с межпредсердной перегородкой [13, 18]. Однако, построенная модель регрессионной прямой не гарантирует линейной зависимости между положением МПП и направлением КС за пределами нашего диапазона данных.

У пациентов с очевидным вращением МПП или чрезвычайно малым или большим углом между МПП и горизонтальной линией в аксиальной плоскости могут возникнуть трудности в визуализации МПП. Следовательно, взаимосвязь между положением МПП и направлением КС, наблюдаемая в нашем исследовании, может иметь неопределимое значение для обеспечения ориентира, позволяющего скорректировать угол проекции МПП. Более того, разработан алгоритм пункции МПП под флюороскопическим контролем без чреспищеводной ЭхоКГ, в котором опираются на положение катетера в КС [10]. Для подтверждения безопасности данного метода и было решено провести данное исследование. Таким образом, в руках специалистов с большим опытом работы и в крупных профильных центрах возможно осуществление пункции МПП, основываясь только на данных флюороскопии и положении катетера в КС. Но, конечно, требуется дальнейшее изучение данной проблемы.

Ограничения исследования

В наше исследование были включены 25 пациентов, что является небольшой выборкой. Также дизайн исследования был ретроспективным и исследование не являлось мульти-центровым. Следует сказать, что мы исследовали характер взаимосвязи положения МПП и направления КС только в аксиальной плоскости.

Дальнейшие исследования, направленные на изучение МПП и КС в других плоскостях, например, коронарной, могут выявить трехмерные взаимосвязи между данными структурами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с фибрилляцией предсердий направление коронарного синуса может быть надёжным предиктором положения межпредсердной перегородки, что

Таблица 2.

Результаты измерений, полученные с помощью МСКТ, $M \pm SD$

Параметр	Значение (градусы)	Изменчивость (градусы)	Время* (час: минута)
Положение МПП (α)	$47,2 \pm 7,8$	$27,6-57,3$	$4:34 \pm 0:15$
Направление КС (β)	$45,7 \pm 8,1$	$26,7-59,3$	$4:31 \pm 0:16$

Примечание: МПП - межпредсердная перегородка; КС - коронарный синус; МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография;

* - по условному «циферблату часов».

может иметь клиническую значимость для электрофизиологических процедур. Важно отметить, что знание анатомии коронарного синуса позволяет минимизировать число осложнений при пункции межпредсерд-

ной перегородки. Однако, для верификации данных и определения технических рекомендаций при проведении транссептальной пункции необходимо проведение дополнительных клинических исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Arbelo E, Brugada J, Hindricks G, et al. ESC-EURObservational research programme: the atrial fibrillation ablation pilot study, conducted by the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2012;14(8): 1094-1103. <https://doi.org/10.1093/europace/eus153>
2. Arbelo E, Brugada J, Hindricks G, et al. The Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study: an European Survey on Methodology and results of catheter ablation for atrial fibrillation conducted by the European Heart Rhythm Association. *European Heart Journal*. 2014;35(22): 1466-1478. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu001>.
3. Arbelo E, Brugada J, Blomström-Lundqvist C, et al. Contemporary management of patients undergoing atrial fibrillation ablation: in-hospital and 1-year follow-up findings from the ESC-EHRA atrial fibrillation ablation long-term registry. *European Heart Journal*. 2017;38(17): 1303-1316. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw564>.
4. De Greef Y, Ströcker E, Schwagten B, et al. Complications of pulmonary vein isolation in atrial fibrillation: predictors and comparison between four different ablation techniques: results from the Middelheim PVI-registry. *Europace*. 2018;20(8): 1279-1286. <https://doi.org/10.1093/europace/eux233>.
5. Steinbeck G, Sinner MF, Lutz J, et al. Incidence of complications related to catheter ablation of atrial fibrillation and atrial flutter: a nationwide in-hospital analysis of administrative data for Germany in 2014. *European Heart Journal*. 2018;39(45): 4020-9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy452>.
6. Fink T, Metzner A, Willems S, et al. Procedural success, safety and patients satisfaction after second ablation of atrial fibrillation in the elderly: results from the German Ablation Registry. *Clinical Research in Cardiology*. 2019;108(12): 1354-1363. <https://doi.org/10.1007/s00392-019-01471-5>.
7. Szegedi N, Széplaki G, Herczeg S, et al. Repeat procedure is a new independent predictor of complications of atrial fibrillation ablation. *Europace*. 2019;21(5): 732-7. <https://doi.org/10.1093/europace/euy326>.
8. Berger WR, Meulendijks ER, Limpens J, et al. Persistent atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of invasive strategies. *International Journal of Cardiology*. 2019;278: 137-143. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.11.127>.
9. Dong JZ, Ning M, Yu RH, et al. A simple method to localize transseptal puncture site during catheter ablation for atrial fibrillation. *European Heart Journal Supplements*. 2015;17(suppl_C):59-64. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suv029>
10. Yao Y, Ding L, Chen W, et al. The training and learning process of transseptal puncture using a modified technique. *Europace*. 2013;15(12): 1784-1790. <https://doi.org/10.1093/europace/eut078>.
11. Sun H, Wang Y, Zhang Z, et al. Predicting interatrial septum rotation: is the position of the heart or the direction of the coronary sinus reliable? Implications for interventional electrophysiologists from CT studies. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2015;38(4): 514-9. <https://doi.org/10.1111/pace.12590>.
12. Wang Y, Chen G, Bai Y, et al. Transseptal puncture by CTP-2 method: Results from cardiac computed tomography analysis and clinical application. *Medicine*. 2016; 95(34).
13. Anderson RH, Webb S, Brown NA. Clinical anatomy of the atrial septum with reference to its developmental components. *Clinical Anatomy*. 1999;12(5): 362-374. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-2353\(1999\)12:5<362::AID-CA6>3.0.CO;2-F](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-2353(1999)12:5<362::AID-CA6>3.0.CO;2-F).
14. Ардашев АВ, Мангутов ДА, Корнеев НВ, и др. Опыт использования внутрисердечной эхокардиографии при пункции межпредсердной перегородки. *Кардиология*. 2008;7: 25-9. [Ardashev AV, Mangutov DA, Korneev NV, et al. The Experience of the Use of Intracardiac Echocardiography During Puncture of Atrial Septum. *Kardiologiya*. 2008;7: 25-9. (In Russ.)].
15. Бокерия ЛА, Меликулов АХ, Калысов КА. Пункция межпредсердной перегородки. *Анналы аритмологии*. 2015;12(4): 252-260. [Bockeria LA., Melikulov AKh., Kalysov KA. Interatrial septum puncture. *Annaly aritmologii*. 2015;12(4): 252-260. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15275/annaritmol.2015.4.7>.
16. Earley MJ. How to perform a transseptal puncture. *Heart*. 2009;95(1): 85-92. <http://doi.org/10.1136/hrt.2007.135939>.
17. Fender EA, Sibley CT, Nazarian S, et al. Atrial septal angulation varies widely in patients undergoing pulmonary vein isolation. *J Invasive Cardiol*. 2014;26(3): 128-31.
18. Anderson RH, Razavi R, Taylor AM. Cardiac anatomy revisited. *Journal of anatomy*. 2004;205(3): 159-177. <https://doi.org/10.1111/j.0021-8782.2004.00330.x>.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ТОРАКОСКОПИЧЕСКОЙ И КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНДЕКСА АБЛАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕПАРОКСИЗМАЛЬНЫМИ ФОРМАМИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

И.А.Таймасова, Е.А.Артюхина, А.Ш.Ревивили

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В.Вишневого»
Минздрава России, Москва, Большая Серпуховская ул., д. 27.

Цель. Провести сравнительную оценку отдаленных результатов торакоскопической (ТА) и катетерной абляции (КА) с использованием индекса абляции у пациентов с непароксизмальными формами фибрилляции предсердий (ФП).

Материал и методы исследования. В исследование включено 78 пациентов (56 мужчин), с персистирующей (32 пациента) и длительно-персистирующей (46 пациентов) формами ФП, средняя фракция выброса левого желудочка составила $60,0 \pm 5,56\%$. Выполнен сравнительный анализ отдаленных результатов КА с использованием индекса абляции - группа № 1 (36 пациентов) и ТА с ампутацией ушка левого предсердия - группа № 2 (42 пациента).

Результаты. Эффективность КА составила 57,14%, ТА - 67,5% при 12-месячном сроке наблюдения ($p=0,128$). Статистически значимых различий в безопасности также выявлено не было ($p=0,55$). В группе № 1 в структуре послеоперационных тахикардий рецидив ФП составил 93,3% ($n=14$) случаев, в группе № 2 - в 50% ($n=8$) случаев. Атипичное трепетание предсердий (ТП) развилось у 6,6% ($n=1$) пациентов в группе №1, а в группе №2 у 31,5% ($n=5$) пациентов. Типичное ТП было зафиксировано только в группе №2 в 18,75% ($n=3$) случаев. При сравнительном анализе рецидивов ФП выявлено, что в группе КА достоверно чаще возникают рецидивы ФП через 6 месяцев наблюдения ($p=0,04$).

Выводы. Катетерная и торакоскопическая абляция сопоставимы по общей эффективности и безопасности, однако торакоскопическая абляция обеспечивает большую свободу от ФП на 6 месяц наблюдения.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; торакоскопическая абляция; катетерная абляция; индекс абляции

Конфликт интересов: не заявляется.

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 27.06.2022 **Исправленная версия получена:** 31.01.2023 **Принята к публикации:** 31.01.2023

Ответственный за переписку: Ирина Азатовна Таймасова, E-mail: irina-tame@yandex.ru

И.А.Таймасова - ORCID ID 0000-0002-9280-9063, Е.А.Артюхина - ORCID ID 0000-0001-7065-0250, А.Ш.Ревивили - ORCID ID 0000-0003-1791-9163

Для цитирования: Таймасова ИА, Артюхина ЕА, Ревивили АШ. Сравнительный анализ отдаленных результатов торакоскопической и катетерной абляции с использованием индекса абляции у пациентов с непароксизмальными формами фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2023;30(2): 11-19. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-02>.

COMPARATIVE ANALYSIS OF LONG-TERM OUTCOMES OF THORACOSCOPIC AND ABLATION INDEX-GUIDED CATHETER ABLATION IN PATIENTS WITH NON-PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

I.A.Taymasova, E.A.Artyukhina, A.Sh.Revishvili

A.V. Vishnevskiy National Medical Research Center of Surgery, Russia, Moscow, 27 Bolshaya Serpukhovskaya str.

Aim. To conduct a comparative assessment of the long-term results of thoracoscopic and catheter ablation using the ablation index in patients with non-paroxysmal atrial fibrillation (AF).

Methods. A comparative analysis of the long-term results of catheter ablation using the ablation index - group № 1 (36 patients) and thoracoscopic ablation with the left atrial appendage exclusion - group № 2 (42 patients) was performed.

Results. The effectiveness of catheter ablation was 57.14%, thoracoscopic ablation - 67.5% at 12-month follow-up ($p=0,128$). There were also no statistically significant differences in safety ($p=0.55$). Analyzing the structure of postprocedural atrial tachycardias in group №1 was demonstrated that AF recurrence was in 93.3%, in group №2 - in 50%. Atypical atrial flutter was documented in 6.6% of cases in group №1 and in 31.5% - in group №2. Typical atrial flutter was documented only in group №2 (18.75% (3)). However, AF recurrence was more common in the catheter ablation group after 6 months of follow-up ($p=0.04$).

Conclusion. Catheter and thoracoscopic ablation are comparable in terms of overall efficacy and safety, however, thoracoscopic ablation provides greater freedom from AF in a 6 month.

Key words: atrial fibrillation; thoracoscopic ablation; catheter ablation; ablation index

Conflict of Interests: none.

Funding: none.

Received: 27.06.2022 **Revision received:** 31.01.2023 **Accepted:** 31.01.2023

Corresponding author: Irina Taymasova, E-mail: irina-tame@yandex.ru

I.A.Taymasova - ORCID ID 0000-0002-9280-9063, E.A.Artyukhina - ORCID ID 0000-0001-7065-0250, A.Sh.Revishvili - ORCID ID 0000-0003-1791-9163

For citation: Taymasova IA, Artyukhina EA, Revishvili ASH. Comparative analysis of long-term outcomes of thoracoscopic and ablation index-guided catheter ablation in patients with non-paroxysmal atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(2): 11-19. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-02>.

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной аритмией среди населения [1]. Данный вид нарушения ритма сердца ассоциирован со сниженным качеством жизни, повышенным риском развития сердечной недостаточности, ишемического инсульта и смерти [2]. Разработанная J.Сох в 1987 году операция «Лабиринт» и ее модификации стали основным методом хирургического лечения ФП, обеспечивая 95% свободу от аритмии. Однако инвазивность вмешательства оставалась ограничивающим фактором в применении данного вмешательства у пациентов с «изолированной» ФП [3]. У данной группы пациентов широко используются различные варианты катетерной изоляции легочных вен (ЛВ), эффективность которых достигает 80-83% при пароксизмальной форме ФП [4]. Однако вследствие усугубления патогенетических механизмов пациентам с персистирующими формами ФП необходимы многократные катетерные вмешательства с целью поддержания стабильного синусового ритма [5].

Для улучшения результатов интервенционного лечения ФП в клиническую практику внедрен метод минимально инвазивной эпикардиальной торакоскопической абляции ЛВ и задней стенки левого предсердия (ЛП) [6]. Однако по данным ряда систематических анализов эффективность торакоскопической абляции у пациентов с персистирующей формой составляет 68-80%, а с длительно персистирующей - 25-72% при 12-месячном сроке наблюдения [7, 8]. Использование систем нефлюороскопического электроанатомического картирования, совершенствование методов визуализации анатомических и электрофизиологических особенностей миокарда предсердий, появление абляционных электродов с датчиком давления и расчетом индекса абляции (ИА) позволяют разрабатывать

новые расширенные протоколы катетерного лечения пациентов с непароксизмальными формами ФП.

Таблица 1.

Клиническая характеристика пациентов, $M \pm SD$

Показатель	Группа №1	Группа №2	p
Количество, n	36	42	-
Возраст, лет	55,8±13,02	57,36±7,64	0,63
Пол, мужской, % (n)	61% (22)	80,9% (34)	0,123
Персистирующая ФП, %	44,4	38	0,2
Длительность анамнеза, мес.	7,1±2,4	7,1±3,1	0,24
Длительно персистирующая ФП, %	55,6	62	0,22
Длительность анамнеза, мес.	19,75±4,09	22,9±6,4	0,101
Передне-задний размер ЛП, мм	54,68±7,34	53,02±8,98	0,38
Объем ЛП, мл	161,8±28,9	170,6±39,8	0,09
Индекс объема ЛП, мл/м ²	71,7±20,6	76,9±17,8	0,08
ФВ ЛЖ, %	61,14±7,17	60,64±6,65	0,74
КДО ЛЖ, мл	129,0±20,1	131,5±23,6	0,61
КСО ЛЖ, мл	54,8±10,7	56,21±12,2	0,59
КДР ЛЖ, мм	50,9±4,39	54,6±7,17	0,47
КСР ЛЖ, мм	32,92±4,71	36,83±6,44	0,33

Примечание: здесь и далее ФП - фибрилляция предсердий; ЛП - левое предсердие; ФВ - фракция выброса; ЛЖ - левый желудочек; КДО - конечно-диастолический объем; КСО - конечно-систолический объем; КДР - конечно-диастолический размер; КСР - конечно-систолический размер.

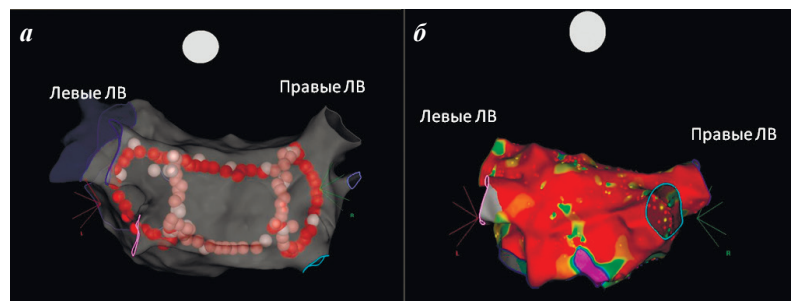


Рис. 1. Анатомическая реконструкция левого предсердия (ЛП), задняя прямая проекция (а). Точками отмечены радиочастотные (РЧ) аппликации: красным - РЧ аппликации с достижением показателя индекса абляции 460, бледно-розовым - 360. Выполнены антральная изоляция правых и левых легочных вен (ЛВ), линия по крыше ЛП, линия по задней стенке ЛП. Вольтажная карта ЛП после выполнения РЧ абляции, задняя прямая проекция (б). Отмечается изоляция ЛВ и задней стенки ЛП.

Целью данного исследования является сравнительная оценка отдаленных результатов торакоскопической и катетерной абляции с использованием ИА у пациентов с непароксизмальными формами ФП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 78 пациентов с персистирующей и длительно-персистирующей формами ФП без клапанных пороков сердца, ишемической болезни сердца и предшествующих вмешательств по поводу ФП.

Критериями включения пациентов в исследование являлись:

- возраст старше 18 лет;
- непароксизмальная форма ФП (длительность более 7 суток);
- симптомное проявление ФП (EHRA score > 2);
- фракция выброса левого желудочка >40%;
- отсутствие противопоказаний к хирургическому лечению ФП;
- подписанное информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критериями не включения пациентов из исследования являлись:

- врожденные либо приобретенные пороки сердца;
- противопоказания к приему антикоагулянтной терапии;
- тромбоз ушка ЛП, несмотря на подобранную антикоагулянтную терапию;
- цереброваскулярные события, произошедшие менее чем за 6 месяцев до включения в исследование;
- предшествующие операции на открытом сердце, в том числе по поводу ФП;
- предшествующие катетерные вмешательства по поводу ФП;
- ишемическая болезнь сердца в анамнезе;
- хронические заболевания в стадии обострения;
- активная фаза инфекционного процесса.

Пациенты находились на ритмурежающей терапии бета-блокаторами до вмешательства. Все пациенты были разделены на 2 группы. В группу № 1 были включены пациенты после катетерной радиочастотной абляции (РЧА) с использованием ИА, в группу № 2 -

пациенты после торакоскопической абляции и ампутации ушка ЛП. Средний возраст пациентов в группе № 1 составил $55,8 \pm 13,02$ лет, в группе № 2 - $57,36 \pm 7,64$ лет. Средний индекс массы тела в группе № 1 составил $30,36 \pm 4,44$ лет, в группе № 2 - $29,9 \pm 3,27$ лет. Согласно данным мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием в группе № 1 средний объем ЛП составил $161,8 \pm 28,9$ мл, в группе № 2 - $170,6 \pm 39,8$ мл, средний индекс объема ЛП в группе № 1 составил $71,7 \pm 20,6$ мл/м², в группе № 2 - $76,9 \pm 17,8$ мл/м² (табл. 1). Отмечаются различия в объемных показателях ЛП, однако они статистически незначимы.

Все пациенты до операции получали ритмурежающую и антикоагулянтную терапию. В рамках предоперационной подготовки пациентам были выполнены следующие исследования: электрокардиография (ЭКГ), суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (ХМ ЭКГ), коронароангиография, мультиспиральная компьютерная томография ЛП и ЛВ, эхокардиография, эзофагогастродуоденоскопия. С целью исключения тромбоза ушка ЛП пациентам выполнялась чреспищеводная эхокардиография.

Техника катетерной РЧА фибрилляции предсердий

Перед вмешательством к пациенту подключалась система нефлюороскопического электроанатомического картирования CARTO 3 (Biosense Webster, USA). Доступом через левую подключичную вену в коронарный синус позиционировался десятиполюсный диагностический электрод. Доступом через левую бедренную вену в правый желудочек позиционировался электрод для временной кардиостимуляции при брадикардии. После катетеризации правой бедренной вены производилась трансептальная пункция под флюороскопическим контролем с последующим введением гепарина из расчета 100 Ед/кг, оценкой активированного времени свертывания и поддержания данного показателя в референсных значениях более 300 секунд. Далее в полость ЛП позиционировались многополюсный циркулярный диагностический электрод Lasso (Biosense Webster, USA) и опораемый абляционный электрод Thermocool Smarttouch (Biosense Webster, USA) с датчиком давления с последующей

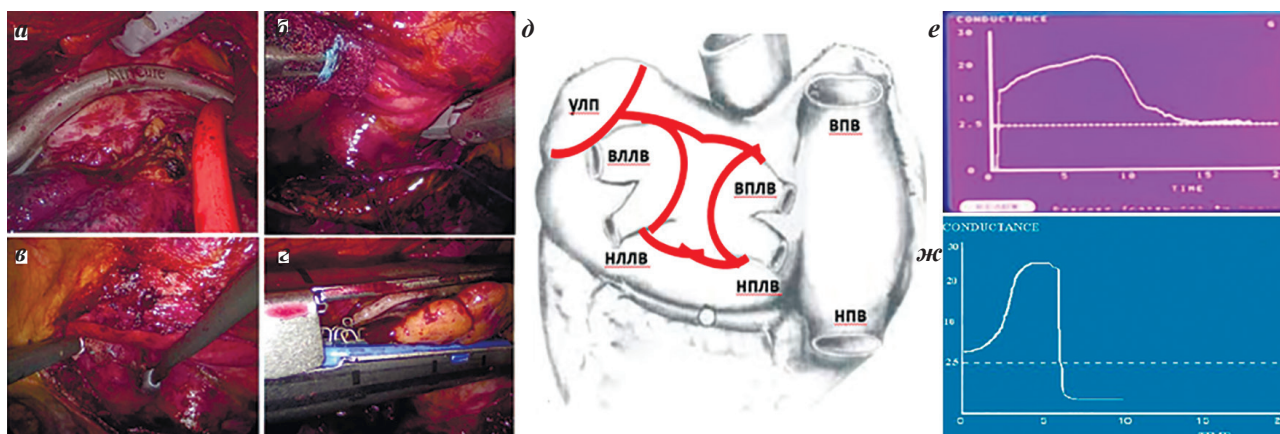


Рис. 2. Выполнение эпикардиальной абляции левых легочных вен (а), верхней линии «бокс» (б), нижней линии «бокс» (в), ампутация ушка левого предсердия с помощью эндостеплера (г). Схематичное изображение операции (д). Графическое изображение падения импеданса ткани во время абляции (е). Схематическое изображение снижения проводимости ткани (ж).

анатомической реконструкцией ЛП с построением биполярной вольтажной карты на ритме ФП. Референсные значения для биполярной вольтажной карты были заданы в пределах 0,1 и 0,3 мВ. Перед выполнением воздействий в пищевод позиционировался пищеводный температурный датчик под флюороскопическим контролем (Астрокард-Эзосейфти, Медитек). РЧ-воздействия выполнялись по принципу point-by-point до достижения показателей ИА: по передней стенке 460, по задней стенке 380, дистанция между 2 точками абляции не превышала 6 мм. Задавались следующие параметры РЧ воздействий: максимальная температура 44 °С, максимальная мощность 32 Вт, скорость орошения во время абляции 17-30 мл/мин.

Первым этапом выполнялась последовательная антральная изоляция правых и левых ЛВ. После выполнения антральной изоляции выполнялась линия по крыше ЛП от правой верхней ЛВ к левой верхней ЛВ, затем линия по задней стенке ЛП от правой нижней ЛВ к левой нижней ЛВ под контролем температуры на каналах температурного пищеводного катетера (рис. 1).

После РЧА выполнялось повторное построение биполярной вольтажной карты с оценкой зон прорыва возбуждения и выполнения в данных зонах дополнительных точечных РЧ аппликаций. Зона с отсутствием электрической активности либо с минимальной амплитудой вольтажа ($\leq 0,05$ мВ), не отличимой от шумовых наводок, расценивалась, как зона изоляции. После электрической кардиоверсии на синусовом ритме выполнялась проверка блока входа и выхода возбуждения в изолированных венах и задней стенке ЛП. Средняя длительность операции составила $203,8 \pm 61,3$ мин, средняя длительность флюороскопии - $37,2 \pm 8,5$ мин, а средний срок госпитализации составил $2,8 \pm 1,1$ дня.

Техника торакоскопической абляции фибрилляции предсердий

Перед торакоскопической абляцией у пациентов выполнялось позиционирование многополюсного электрофизиологического электрода в коронарный синус. Торакоскопическая абляция проводилась в условиях кардиохирургической операционной.

Техника операции заключалась в выполнении воздействий по типу «box lesion», которые включают в себя антральную изоляцию правых и левых ЛВ, линию по крыше

ЛП - верхнюю линию «Вох», линию по задней стенке ЛП - нижнюю линию «Вох». Процедура завершалась ампутацией ушка ЛП.

Процедура торакоскопической абляции выполнялась с использованием билатерального доступа в 3, 4 и 5 межреберьях по передней и средней подмышечным линиям. После установки торакоскопических портов справа выполнялась перикардиотомия выше диафрагмального нерва. Далее выделялись косой и поперечный синусы перикарда. За ЛВ заводился проводник, по которому проводилась бранша биполярного электрода (Synergy Ablation Clamp, AtriCure). Далее выполнялась серия РЧ аппликаций (до 28,5 Вт) до регистрации снижения проводимости ткани, отображаемой на панели системы AtriCure в реальном времени, после чего выполнялись воздействия по крыше и задней стенке ЛВ при помощи линейного аппликатора (CoolRail Linear Pen, AtriCure) (до 20 Вт). Аналогичным способом выполнялся доступ к левым ЛВ путем пересечения перикарда ниже диафрагмального нерва. Далее вокруг левых ЛВ выполнялась серия РЧ-воздействий до снижения проводимости ткани, а также завершались верхняя и нижняя линии «Вох». Финальным этапом выполнялась ампутация ушка ЛП эндоскопическим сшивающим аппаратом (EndoGia, Autosuture) (рис. 2а).

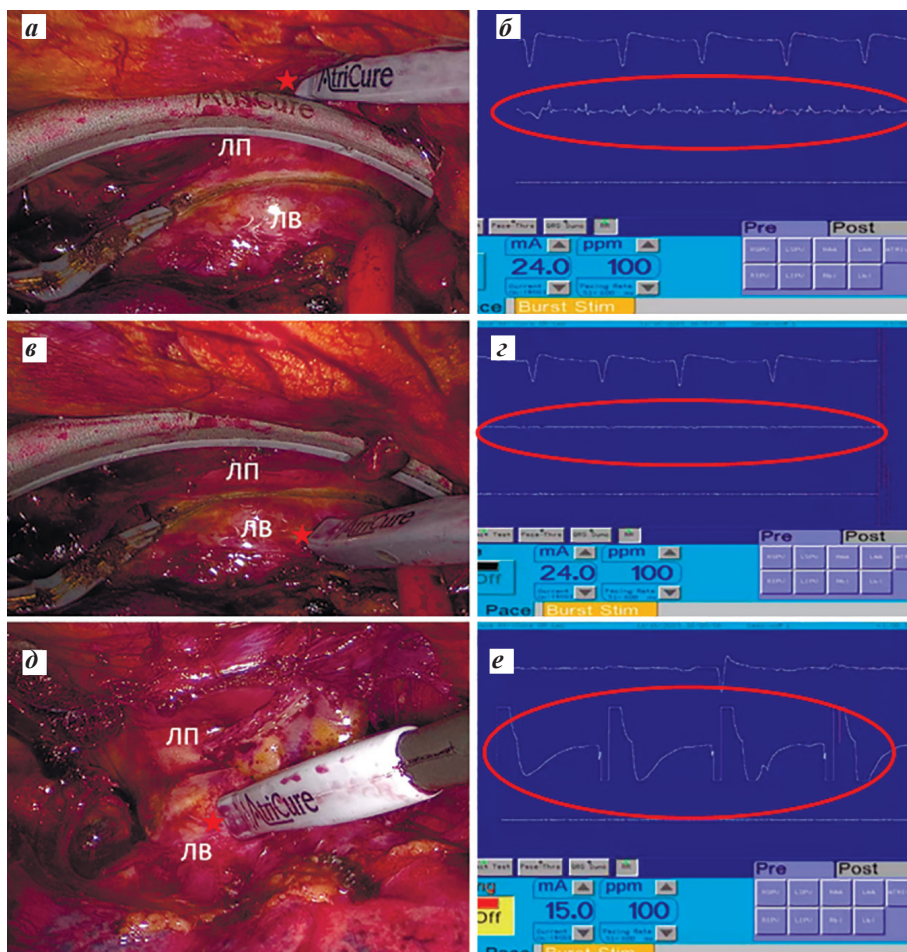


Рис. 3. Регистрация сигналов с левого предсердия (а): ритм - фибрилляции предсердий (б). Регистрация сигналов с зоны изолированных легочных вен (в): изолиния - блок входа (г). Стимуляция зоны изолированных легочных вен после электрической кардиоверсии (д): блок выхода (е). Звездочками обозначены зоны регистрации активности; ЛП - левое предсердие, ЛВ - легочные вены.

Далее производилось считывание и оценка сигналов с зон изоляции с помощью считывающего электрода (Transpolar Pen, AtriCure). После электрической кардиоверсии на синусовом ритме выполнялась проверка блока входа и выхода возбуждения в изолированных венах и задней стенке ЛП: электрод Transpolar Pen (AtriCure) позиционировался в зоны изоляции, после чего проводилась стимуляция с силой тока 15 мА и частотой стимуляции 600 мс с последующей оценкой наличия проведения стимула на ЛП на мониторе ЭКГ и блока системы AtriCure. При отсутствии проведения стимула на ЛП блок выхода считался верифицированным. При стимуляции с временного электрода в коронарном синусе производилось считывание сигналов с зон изоляции ЛВ и задней стенки ЛП. При наличии изолинии в зонах изоляции блок входа считался верифицированным (рис. 26). Средняя длительность операции составила $268,69 \pm 80,02$ мин, средний срок госпитализации составил $6,00 \pm 3,28$ дней.

После вмешательств пациентам назначался амиодарон по насыщающей схеме на 3 месяца с последующей отменой. Вмешательство считалось эффективным при отсутствии зарегистрированных на ХМ ЭКГ предсердных тахикардий в сроке наблюдения 12 месяцев. Безопасность вмешательства заключалась в свободе от осложнений в раннем и отдаленном послеоперационном периодах. Осложнение расценивалось, как последствия вмешательства, требующие выполнения дополнительных незапланированных манипуляций, увеличивающие длительность госпитализации на 48 часов и более, такие как перфорация стенки предсердия, тампонада сердца, дренирование перикарда, конверсия операционного вмешательства, пневмоторакс, гемоторакс, формирование артериально-венозного свища, пульсирующей гематомы в области пункции вен.

Статистическая обработка результатов

При описании количественных величин с нормальным распределением проводился расчет средних величин (М) и стандартных отклонений (sd). Если распределение отличалось от нормального, показатели

описывались при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t-критерий Стьюдента. Критерий Манна-Уитни использовался для сравнения количественных данных с распределением, отличным от нормального. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона либо точного критерия Фишера. Оценка функции «выживаемости» пациентов проводилась по методу Каплана-Майера. Сравнительный анализ кривых «выживаемости» выполнялся с помощью ряда тестов: Log-Rank Test, Gehan's Wilcoxon Test, Cox's F-Test.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Отдаленные результаты катетерной аблации

При сроке наблюдения 12 месяцев согласно данным ХМ ЭКГ в группе № 1 свобода от предсердных тахикардий отмечалась в 57,14% (n=20) случаев (рис. 3а). В 42,8% (n=15) случаев были зарегистрированы предсердные тахикардии: в 40% (n=14) случаев зарегистрирован рецидив ФП, в 2,8% (n=1) - атипичное левопредсердное трепетание предсердий (ТП). При анализе клинических характеристик пациентов со стабильным синусовым ритмом и с предсердными тахикардиями в группе № 1 выявлены статистически значимые различия в объеме ЛП ($p < 0,01$), индексе объема ЛП ($p = 0,009$) (табл. 2, рис. 3б).

Общий процент осложнений катетерной аблации составил 2,7% (n=1) случаев. Осложнение являлось интраоперационным и было связано с развитием тампонады сердца, потребовавшей пункции и дренирования перикарда. Длительность послеоперационного периода составила 4 дня. В отдаленном послеоперационном периоде хирургических осложнений выявлено не было. Данный пациент был исключен из анализа результатов методики.

Таблица 2.

Сравнительная характеристика, Me (Q 25%-75%)

Показатель	Группа №1			Группа №2		
	СР	ПШТА	p	СР	ПШТА	p
Количество, n	24	16	-	20	15	-
Возраст, лет	54 (50-63)	58 (51-64)	0,67	50 (38-64)	64 (54-68)	0,06
ИМТ, кг/м ²	29 (28-32)	31,2 (29-32)	0,18	30(27-34)	30 (29-33)	0,53
Объем ЛП, мл	137,4 (118-141)	180 (171-195)	0,023	157(139-179)	187(180-221)	<0,01
Индекс объема ЛП, мл/м ²	71,1(65-80)	89,7 (78,4-99,3)	0,036	60(45-70)	81(75-91)	0,009
ФВ ЛЖ, %	59 (55-66)	61,5 (59-64)	0,63	63(59-66)	59(58-63)	0,18
КДО ЛЖ, мл	133,4 (115-151)	131 (116-139)	0,49	120(100-144)	136(120-141)	0,72
КСО ЛЖ, мл	54,2 (48-65)	51 (48-59,5)	0,48	52(48-58)	52(48-63)	0,82
КДР ЛЖ, мм	56,7 (51-59)	53,5 (50-56)	0,16	50(45-54)	52(47-54)	0,78
КСР ЛЖ, мм	36,1 (32-42)	34 (31-38)	0,17	31(30-36)	33(30-35)	0,35

Примечание: здесь и далее СР - синусовый ритм; ПШТА - послеоперационные предсердные тахикардии; ИМТ - индекс массы тела.

Отдаленные результаты торакоскопической абляции

При сроке наблюдения 12 месяцев согласно данным ХМ ЭКГ в группе № 2 эффективность процедуры составила 67,5% (n=27) случаев (рис. 3в). В 40% (n=16) случаев были зарегистрированы предсердные тахикардии: в 20% (n=8) случаев зарегистрирован рецидив ФП, в 12,5% (n=5) - атипичное левопредсердное ТП, в 7,5% (n=3) - типичное ТП. Случаи типичного ТП не были включены в анализ эффективности методики. При анализе клинических характеристик пациентов со стабильным синусовым ритмом и с предсердными тахикардиями в группе № 2 выявлены статистически значимые различия в объеме ЛП ($p=0,023$), индексе объема ЛП ($p=0,036$) (табл. 2, рис. 3г).

Общий процент осложнений торакоскопической абляции составил 4,7% (n=2) случаев. Осложнения развились вследствие перфорации задней стенки ЛП с последующей конверсией в операцию «Лабиринт». Причинами осложнений являлись повреждение крыши ЛП в процессе выделения поперечного синуса перикарда в одном случае, повреждение задней стенки ЛП при попытке выделения левых ЛВ во втором случае. Средняя длительность послеоперационного периода составила $11 \pm 1,4$ дня. В отдаленном послеоперационном периоде хирургических осложнений выявлено не было. Данные пациенты были исключены из анализа результатов методики.

Сравнительная оценка отдаленной эффективности и безопасности катетерной и торакоскопической абляции

При сравнительной оценке результатов статистически значимого преимущества торакоскопической абляции выявлено не было ($\chi^2=2,80$, $p=0,128$). С целью сравнения результатов в каждый момент времени наблюдения выполнен анализ кривых Каплана-Мейера, демонстрирующих свободу от послеоперационных предсердных тахикардий в течение 12 месяцев наблюдения в обеих группах (рис. 4а). Для сравнения двух кривых использовался ряд тестов, по результатам которых статистически значимых различий между кривыми не обнаружено (Log-Rank $p=0,791$, Gehan's Wilcoxon $p=0,811$, Cox's F $p=0,323$). Таким образом, методика катетерной абляции с использованием показателя ИА сопоставима по общей эффективности с торакоскопической абляцией.

Однако при оценке структуры послеоперационных предсердных тахикардий выявлено, что в группе № 1 в подавляющем большинстве случаев зарегистрирован ре-

цидив ФП (93,3%, n=14), тогда как в группе № 2 рецидив ФП зафиксирован лишь в 50% (n=8) случаев. Атипичное ТП развилось у 6,6% (n=1) пациентов в группе № 1, а в группе № 2 у 31,5% (n=5) пациентов (табл. 3).

Для наглядной оценки динамики свободы от ФП в обеих группах построены кривые Каплана-Мейера для обеих групп. С целью оценки статистически значимого различия в степени свободы от ФП выполнен сравнительный анализ кривых (рис. 4б). Для сравнения двух кривых использовался ряд тестов, по результатам которых статистически значимых различий между кривыми не обнаружено (log-rank $p=0,22412$, Cox's F $p=0,13784$). Возможно, статистические различия не были выявлены из-за малого объема выборки. Тем не менее, при сравнении отдаленных результатов по данным визитов, выявлены статистически значимые различия между группами. Так, рецидив ФП регистрировался значимо чаще в группе катетерной абляции на 6 месяц наблюдения ($p=0,04$). Таким образом, определяется статистически значимая тенденция рецидива ФП в группе № 1 через 6 месяцев после вмешательства по сравнению с группой № 2 (рис. 4в).

При сравнении безопасности вмешательств использовался точный критерий Фишера. Так, выявлено, что различия в количестве осложнений не являются статистически значимыми (одностороннее $p=0,55$,

Таблица 3.

Структура послеоперационных предсердных тахикардий в группах пациентов

Тип ППТА	Группа №1	Группа №2
ФП	93,3% (14)	50 % (8)
Атипичное ТП	6,6% (1)	31,5% (5)

Примечание: ТП - трепетание предсердий.

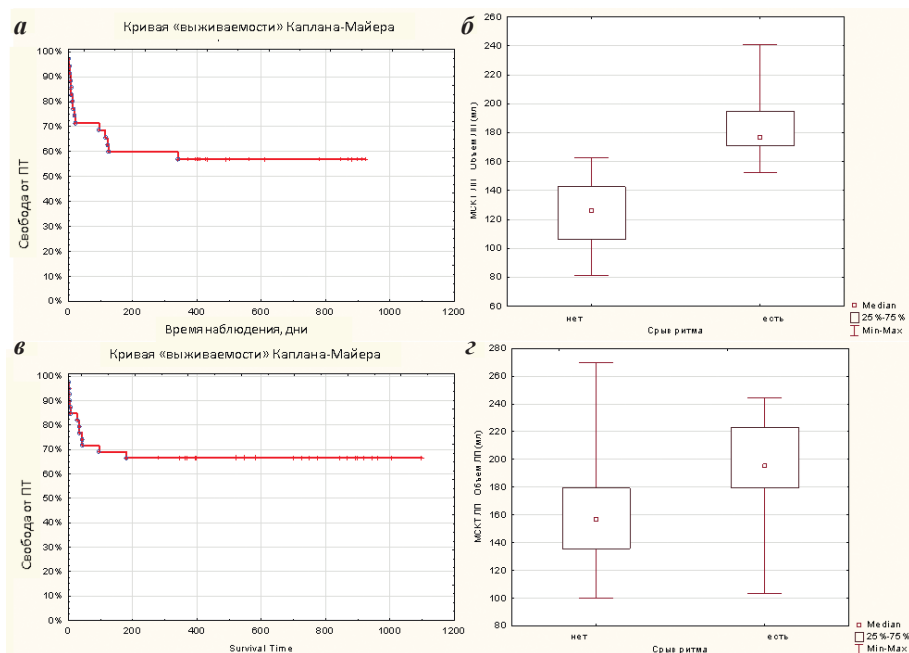


Рис. 4. Кривые Каплана-Мейера, демонстрирующие свободу от предсердных тахикардий в сроке наблюдения 12 месяцев (а, в) и характер распределения (box plots) показателей объема левого предсердия по данным мульти-спиральной компьютерной томографии (б, г) после катетерной и торакоскопической абляции, соответственно.

двухстороннее $p=1,00$). Таким образом, катетерная и торакокопическая методы сопоставимы по безопасности. Однако, длительность раннего послеоперационного периода выше в группе № 2.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Методика торакокопической абляции получила широкую известность благодаря первым работам S.Krul, R.Wolf et al. (2005, 2011), посвященным анализу ее эффективности, в которых были продемонстрированы многообещающие результаты [9, 10]. С развитием катетерных технологий, публиковались работы по сравнительному анализу двух методик оперативного лечения ФП. Одним из первых исследований, посвященных сравнению результатов торакокопической и катетерной абляции ФП, является исследование FAST [11]. С 2007 по 2010 год в исследование было включено 124 пациента, которые были рандомизированы на группы катетерной и торакокопической абляции. Свобода от аритмий в группе торакокопической абляции оказалась значимо выше по сравнению с катетерной (65,6% против 36,5%, соответственно, $p=0,002$). Однако уровень серьезных неблагоприятных событий был выше в группе торакокопической абляции (34% против 16%). Тем не менее, у данного исследования выявлен ряд ограничений. Большинство пациентов имело пароксизмальную форму ФП, а также в анамнезе имелись предшествующие катетерные вмешательства по поводу ФП. В исследовании A.Adiyaman et al. (2018) представлены результаты торакокопической и катетерной абляции у пациентов с преимущественно пароксизмальной формой ФП (74%) [12]. Катетерная абляция оказалась эффективнее торакокопической и обеспечила свободу от ФП 56% пациентов против 29% пациентов в группе торакокопической абляции ($p=0,059$).

Более глубокий анализ сравнительных характеристик двух методик проводился в ряде систематических и мета-анализов. Согласно мета-анализу W.R.Berger et al. (2018), торакокопическая методика ассоциирована с более высокими показателями свободы от ФП у пациентов с персистирующей формой ФП (69% против 51% в группе катетерного лечения), но риски процедуры также значимо выше [13]. Схожие результаты отражены в систематическом анализе S.Yi et al. (2020) [14]. У

пациентов с пароксизмальной формой ФП торакокопическая абляция обладает схожей эффективностью с катетерной абляцией, но в группе пациентов с персистирующей ФП ассоциирована с большим процентом свободы от ФП, но и с большим количеством неблагоприятных событий. Согласно данным мета-анализа A.Wang et al. (2020), катетерная абляция обеспечивает меньшую эффективность, но большую безопасность по сравнению с торакокопической абляцией [15]. Авторы рекомендуют катетерную абляцию, как первую линию лечения пациентов, рефрактерных к антиаритмической терапии.

Несмотря на схожие результаты мета-анализов, они также имеют ряд ограничений. Отмечалась разнородность в предоставлении данных об анамнезе пациентов, что исключает возможность оценки потенциальных предикторов эффективности или неэффективности вмешательств, гетерогенность в дизайнах анализируемых исследований, разнородность форм ФП у пациентов, включенных в исследование, клинических характеристик, протоколов выполнения самих процедур.

В 2020 году опубликованы результаты многоцентрового рандомизированного исследования CASA-AF [16]. В исследование были включены 120 первичных пациентов с длительно персистирующей формой ФП, рандомизированные на группы торакокопической и катетерной абляции. Однако катетерная абляция выполнялась без показателя ИА и контроля температуры в пищеводе по сравнению с проведенным нами исследованием. По результатам исследования свобода от ФП без антиаритмической терапии была обеспечена 28% в группе катетерной абляции, 26% в группе торакокопической абляции ($p=0,83$). Значимые неблагоприятные события были зарегистрированы у 15% пациентов после торакокопической абляции против 10% после катетерной абляции в течение 30 дней, и у 40% после торакокопической против 15% после катетерной абляции в течение 12 месяцев после вмешательства ($p=0,003$). Более того, согласно проанализированным данным о затратах того или иного метода, оказалось, что катетерная абляция является экономически более выгодной. Авторы делают вывод, что катетерная абляция ассоциирована с улучшением симптомов ФП, качества жизни и экономической эффективности.

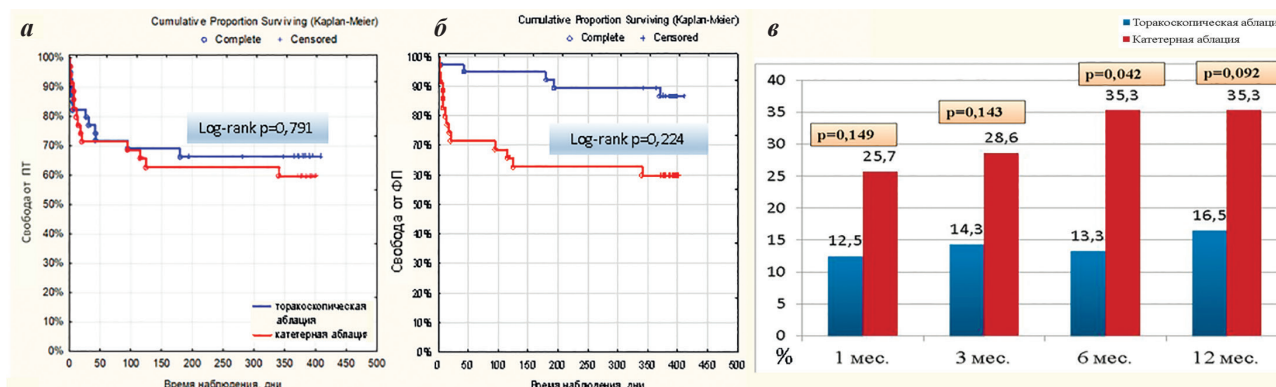


Рис. 5. Кривые Каплана-Майера, демонстрирующие свободу от послеоперационных предсердных тахикардий (а) и фибрилляции предсердий (б), динамика рецидива фибрилляции предсердий (в) в группах больных.

Для достижения объективных результатов в проведенное исследование включались только пациенты без предшествующих катетерных вмешательств с непароксизмальными формами ФП, без сопутствующей кардиальной патологии. Благодаря строгим критериям включения и невключения сравниваемые группы являются сопоставимыми. Всем пациентам вмешательства выполнялись по единому строгому протоколу, что также способствует более объективному анализу результатов. Особенностью данного исследования является то, что катетерная абляция выполнялась с использованием показателя ИА. Таким образом, настоящее исследование обладает целым рядом преимуществ по сравнению с вышеизложенными работами, что позволяет объективно оценить результаты катетерной и торакоскопической абляции. Отдаленная эффективность катетерной абляции с использованием ИА в настоящем исследовании оказалась несколько выше по сравнению с данными литературных источников и составила 57,14% при 12-месячном сроке наблюдения. Эффективность торакоскопической абляции составила 60%, что не противоречит данным мировой литературы. Стоит отметить, что длительность аритмологического анамнеза и объем ЛП были несколько выше в группе торакоскопической абляции по сравнению с группой катетерной абляции, однако, различия не являлись статистически значимыми.

нению с группой катетерной абляции, однако, различия не являлись статистически значимыми.

Ограничения исследования

Ограничениями исследования являлись отсутствие рандомизации и ретроспективный анализ данных. Для формулирования четких рекомендаций по выбору оперативного лечения ФП необходимо продолжать изучение проблемы на большей выборке пациентов. Также применение многофакторного анализа клинических характеристик большего объема выборки позволило бы определить статистически значимые предикторы эффективности вмешательств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При сравнении полученных результатов отдаленной эффективности выявлено, что катетерная абляция ФП с использованием показателя ИА сопоставима с торакоскопической абляцией по общей эффективности и безопасности. Торакоскопическая абляция обеспечивает большую свободу от ФП по сравнению с катетерной абляцией во временном отрезке в 6 месяцев наблюдения. Также выявлено, что в группе пациентов с зарегистрированной послеоперационной предсердной тахикардией объем ЛП, индекс объема ЛП статистически значимо выше по сравнению с пациентами со стабильным синусовым ритмом.

ЛИТЕРАТУРА

- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5): 373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
- Morin DP, Bernard ML, Madias C, et al. Thihalolipavan S, Estes NA 3rd. The State of the Art: Atrial Fibrillation Epidemiology, Prevention, and Treatment. *Mayo Clin Proc*. 2016;91(12): 1778-1810. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.08.022>.
- Cox JL, Jaquiss RD, Schuessler RB, et al. Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. II. Surgical technique of the maze III procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995;110(2):485-495. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(95\)70245-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(95)70245-8).
- Mehra R, Benjamin EJ. Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013;368(5): 476-477. <https://doi.org/10.1056/NEJM1214193>.
- Ganesan AN, Shipp NJ, Brooks AG, et al. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(2): e004549. <https://doi.org/10.1161/JAHA.112.004549>.
- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38): 2893-2962. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>.
- Krul SP, Driessen AH, Zwinderman AH, et al. Navigating the mini-maze: systematic review of the first results and progress of minimally-invasive surgery in the treatment of atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2013;166(1): 132-140. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.10.011>.
- La Meir M, Gelsomino S, Lucà F, et al. Minimal invasive surgery for atrial fibrillation: an updated review. *Europace*. 2013;15(2): 170-182. <https://doi.org/10.1093/europace/eus216>.
- Krul SP, Driessen AH, van Boven WJ, et al. Thoracoscopic video-assisted pulmonary vein antrum isolation, ganglionated plexus ablation, and periprocedural confirmation of ablation lesions: first results of a hybrid surgical-electrophysiological approach for atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4(3): 262-270. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.111.961862>.
- Wolf RK, Schneeberger EW, Osterday R, et al. Video-assisted bilateral pulmonary vein isolation and left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation [published correction appears in J Thorac Cardiovasc Surg. 2006 Apr;131(4):772]. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;130(3): 797-802. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2005.03.041>.
- Castellà M, Kotecha D, van Laar C, et al. Thoracoscopic vs. catheter ablation for atrial fibrillation: long-term follow-up of the FAST randomized trial. *Europace*. 2019;21(5): 746-753. <https://doi.org/10.1093/europace/euy325>.
- Adiyaman A, Buist TJ, Beukema RJ, et al. Randomized Controlled Trial of Surgical Versus Catheter Ablation for Paroxysmal and Early Persistent Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018;11(10) стр?. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006182>.
- Berger WR, Meulendijks ER, Limpens J, et al. Persistent atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of invasive strategies. *Int J Cardiol*. 2019;278:

137-143. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.11.127>.

14. Yi S, Liu X, Wang W, et al. Thoracoscopic surgical ablation or catheter ablation for patients with atrial fibrillation? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2020;31(6): 763-773. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivaa203>.

15. Wang TKM, Liao YB, Wang MTM, et al. Catheter vs

thoracoscopic ablation for atrial fibrillation: Meta-analysis of randomized trials. *J Arrhythm*. 2020;36(4): 789-793. <https://doi.org/10.1002/joa3.12394>.

16. Halder SK, Jones DG, Bahrami T, et al. Catheter ablation vs electrophysiologically guided thoracoscopic surgical ablation in long-standing persistent atrial fibrillation: The CASA-AF Study. *Heart Rhythm*. 2017;14(11): 1596-1603. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.08.024>.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ЭНДОКАРДИАЛЬНЫХ ЭЛЕКТРОДОВ С АКТИВНОЙ ФИКСАЦИЕЙ

И.О.Репников¹, И.Н.Гинзбург², О.Л.Гордеев², Д.Ф.Егоров³

¹ГБУЗ “Городская Покровская больница”, Россия, Санкт-Петербург, Большой пр. Васильевского острова, д. 85;

²ГБУЗ “Городская клиническая больница №31”, Россия, Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3;

³ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.

Цель. Оценить отдаленные результаты имплантации отечественных эндокардиальных электродов (ЭЭ) с активной фиксацией ЭЛБИ 233С-53 и ЭЛБИ 233С-58, имплантированных соответственно в предсердную и желудочковую позиции.

Материал и методы исследования. В ретроспективное одноцентровое исследование включено 165 пациентов, которым с 2016 по 2018 год было имплантировано 239 ЭЭ (55 ЭЛБИ 233С-53 и 184 ЭЛБИ 233С-58). Медиана возраста составила 78 лет (от 43 до 92 лет). Проанализировано 846 протоколов программирований, которые проводились в 1 сутки после имплантации и далее каждые 6 мес. Осложнения разделены на ранние (1-7 сут) и поздние (8 сут и более).

Результаты. В группе ЭЭ ЭЛБИ 233С-53 статистически значимых изменений параметров стимуляции за время наблюдения не отмечено. Выявлено 6 осложнений (10,9%): блокада выхода импульса (n=1, 1,8%), дислокация ЭЭ (n=3, 5,4%), повреждение структуры ЭЭ (n=2, 3,7%). Количество повторных операций составило 3 (5,4%). В группе ЭЛБИ 233С-58 в динамике было установлено статистически значимое повышение порога электростимуляции (ЭС) (p=0,026). Зарегистрировано 13 (7,0%) осложнений, включающих в себя повышение порога ЭС (n=11, 6%), блокаду выхода импульса (n=1, 0,5%), повреждение структуры ЭЭ (n=1, 0,5%). Количество повторных операций в группе составило 2 (1%).

Выводы. Электроды ЭЛБИ 233С-53 и ЭЛБИ 233С-58 за время наблюдения продемонстрировали приемлемые параметры стимуляции и безопасность. Осложнения происходили преимущественно в первый год после имплантации. Количество повторных операций было низким. Не было выявлено ни одного летального исхода, вызванного осложнениями после имплантации электродов.

Ключевые слова: отдаленные результаты; эндокардиальные электроды с активной фиксацией; ранние и поздние осложнения; параметры ЭЛБИ 233С-53 и ЭЛБИ 233С-58

Конфликт интересов: нет

Финансирование: нет

Рукопись получена: 16.02.2021 **Исправленная версия получена:** 24.03.2021 **Принята к публикации:** 25.03.2021

Ответственный автор: Репников Илья Олегович, E-mail: repnik-off@mail.ru

И.О.Репников - ORCID ID 0000-0002-8092-7222, О.Л.Гордеев - ORCID ID 0000-0003-2331-2376, Д.Ф.Егоров - ORCID ID 0000-0001-7152-3675

Для цитирования: Репников ИО, Гинзбург ИН, Гордеев ОЛ, Егоров ДФ. Отдаленные результаты применения отечественных эндокардиальных электродов с активной фиксацией. *Вестник Аритмологии*. 2023;30(2): 20-26. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-03>.

LONG-TERM PERFORMANCE OF DOMESTIC ACTIVE-FIXATION ENDOCARDIAL PACING LEADS

I.O.Repnikov¹, I.N.Ginzburg², O.L.Gordeev², D.F.Egorov³

¹State Pokrovskaya Hospital, Russian Federation, Saint-Petersburg, 85 Bolshoy prospect V.O.; ²State Municipal Hospital №31, Russian Federation, Saint-Petersburg, 3 Dinamo ave; ³First Saint Petersburg Pavlov's State Medical University, Russian Federation, Saint Petersburg, 6-8 Lev Tolstoy str.

Aim. The aim of the study was to evaluate the long-term results of implantation of domestic endocardial leads (EL) with active fixation ELBI 233C-53 and ELBI 233C-58, implanted in the atrial and ventricular positions, respectively.

Methods. A total of 165 patients were included in the retrospective, single-center study. 239 EL were implanted from 2016 to 2018 (55 ELBI 233C-53 and 184 ELBI 233C-58). The median age was 78 years (43 to 92 years). 846 programming protocols were analyzed, which were carried out on the 1st day after implantation, and then every 6 months. Complications are divided into early (1-7 days) and late (8 days or more).

Results. In the EL ELBI 233C-53 group, there were no statistically significant changes in the pacing parameters during the observation period. There were 6 complications (10.9%): exit block (n=1, 1.8%), dislocation of the EL (n=3, 5.4%), damage to the EL structure (n=2, 3.7%). The number of reoperations was 3 (5.4%). In the ELBI 233C-58 group, a statistically significant increase in the pacing threshold was found (p=0.026). 13 (7.0%) complications were registered,

including an increase in the pacing threshold ($n=11.6\%$), exit block ($n=1, 0.5\%$), damage to the EL structure ($n=1, 0.5\%$). The number of reoperations in this group was 2 (1%).

Conclusion. EL ELBI 233C-53 and ELBI 233C-58 demonstrated acceptable pacing parameters and safety during observation. Complications occurred mainly in the first year after implantation. The number of repeated operations was low. There were no deaths caused by complications after lead implantation.

Key words: long-term results; active fixation endocardial pacing leads; early and late complications; parameters of ELBI 233C-53 and ELBI 233C-58.

Conflict of interests: nothing to declare

Funding: none

Received: 16.02.2021 **Corrected version received:** 24.03.2021 **Accepted:** 25.03.2021

Corresponding author: Repnikov Ilia, E-mail: repnik-off@mail.ru

I.O.Repnikov - ORCID ID 0000-0002-8092-7222, O.L.Gordeev - ORCID ID 0000-0003-2331-2376, D.F.Egorov - ORCID ID 0000-0001-7152-3675

For citation: Repnikov IO, Ginzburg IN, Gordeev OL, Egorov DF. Long-term performance of domestic active-fixation endocardial pacing leads. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(2): 20-26. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-03>.

Ежегодно в мире растёт количество имплантаций электрокардиостимуляторов (ЭКС) [1]. Наиболее уязвимыми в системе кардиостимуляции являются эндокардиальные электроды (ЭЭ). Количество одномоментно имплантированных ЭЭ увеличивается с момента появления двух- и трехкамерных устройств, а также возможности обновления системы кардиостимуляции. Чем больший срок проходит после имплантации ЭЭ, тем выше риск нарушения его функции (повышение порога стимуляции, блокада выхода импульса, нарушение изоляции или перелом проводников электрода) [2, 3]. Некоторые из этих проблем можно решить при программировании ЭКС, например повышением амплитуды стимула при высоком пороге стимуляции или переводом ЭКС в монополярный режим стимуляции в случае перелома одного из проводников ЭЭ. Однако, в ряде случаев эти меры имеют временный эффект или неэффективны. В этом случае решением проблемы является повторная операция, репозиция или замена ЭЭ, что увеличивает риск инфекционных осложнений [4]. Кроме того, в случае имплантации нового ЭЭ возникает вопрос, что делать с оставшимся нефункционирующим электродом. Далеко не все клиники, особенно в России, имеют в распоряжении системы для экстракции электродов, а удаление ЭЭ уже через 1 год после имплантации методом простой тракции сопряжено с высоким риском осложнений [5]. Во многих странах ведутся регистры пациентов с имплантированными устройствами, а также клинические исследования, позволяющие оценить надёжность, долговечность и безопасность имплантированных ЭЭ [6]. Это даёт информацию о 5-летней «выживаемости» электродов и количестве осложнений, связанных с технической составляющей ЭЭ, а не опытом конкретного центра или оператора [7-9]. По результатам некоторых исследований может приниматься решение об отзыве определённых моделей ЭЭ с рынка [10].

ЭЭ разных производителей и даже разных моделей одного и того же производителя отличаются друг от друга по своим техническим характеристикам (активная или пассивная фиксация, силиконовое или полиуретановое покрытие, диаметр электрода), поэтому важно

иметь надёжные ретроспективные данные для принятия решения об имплантации той или иной модели ЭЭ. В условиях импортозамещения вынужденно растёт спрос на продукцию отечественных компаний. В литературе мы не нашли сведений об отдалённых результатах применения электродов российского производства.

Цель данного исследования - оценить отдалённые результаты после имплантации биполярных стероид-элюирующих ЭЭ с активной фиксацией и силиконовым покрытием ЭЛБИ 233С-53 и ЭЛБИ 233С-58 фирмы Элестим-Кардио (Москва, Россия), имплантированных соответственно в предсердную (ушко правого предсердия) и желудочковую (верхушка правого желудочка) позиции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ретроспективное одноцентровое исследование было включено 165 пациентов, которым с 2016 по 2018 год имплантировано 239 ЭЭ: 55 ЭЛБИ 233С-53 и 184 ЭЛБИ 233С-58. Критерием исключения из исследования была потеря связи с пациентом или невозможность провести программирование в запланированные сроки. Конечными точками являлись замена / удаление электрода или смерть пациента. Среднее время наблюдения составило $11,9 \pm 7,5$ мес (максимально 24 мес). Клиническая характеристика пациентов приведена в табл. 1.

Электроды имплантировали через плечеголовную (141 ЭЭ, 59%), подключичную (86 ЭЭ, 36%) или наружную яремную вену (12 ЭЭ, 5,0%). В нашем исследовании выбор целевой вены был обусловлен анатомическими особенностями пациента и был поэтапным. Начинали с выделения плечеголовной вены (59% имплантаций). При её гипоплазии невозможности завести два ЭЭ через одну вену, а также препятствиях в месте впадения в подключичную вену выполнялась пункция последней (36% случаев). Наконец, при невозможности пункции подключичной вены делали доступ к наружной яремной вене (5%) [11].

Проанализировано 846 протоколов программирования, которые проводились в первые сутки после имплантации, и далее каждые 6 мес. Программирование

производилось с использованием программатора Электим-Кардио Програкс-060 (Версия 5.20).

Все осложнения были разделены на ранние (1-7 сут) и поздние (8 сут и более). Дислокация электрода диагностировалась при программировании ЭКС по отсутствию захвата миокарда или стимуляции электродом другой камеры сердца и подтверждалась рентгенографией. К высоким порогам стимуляции отнесли значения выше 2,5 В при длительности стимула 0,4 мс. Повреждения структуры ЭЭ определялись как нарушения чувствительности/стимуляции и/или значимые изменения импеданса электрода (<300 Ом, >2000 Ом или изменения импеданса более 30% от уровня предыдущего программирования).

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 1.2.0 (разработчик - ООО "Статтех", Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q₁-Q₃). Для сравнения трех и более связанных групп по нормально распределенному количественному признаку применялся однофакторный дисперсионный анализ с повторными измерениями. Статистическая значимость изменений показателя в динамике оценивалась с помощью следа Пиллая (Pillai's Trace). При сравнении трех и более зависимых совокупностей, распределение которых отличалось от нормального, использовался непараметрический критерий Фридмана с апостериорными сравнениями с помощью критерия Уилкоксона с поправкой Холма.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Параметры электродов ЭЛБИ 233С-53 в предсердной позиции (ушко правого предсердия) в первые сутки после имплантации и в последующих наблюдениях приведены в табл. 2. Эти значения были сопоставимы с опубликованными данными по предсердным электродам других производителей [9, 12, 13]. Анализ показал отсутствие статистически значимых изменений порога ЭС, чувствительности и импеданса за время наблюдения ($p = 0,883, 0,714$ и $0,421$ соответственно).

Параметры электродов ЭЛБИ 233С-58 в желудочковой позиции (верхушка правого желудочка) приведены в табл. 2. Они были сопоставимы с опубликованными данными других исследований по желудочковым электродам с активной фиксацией [3, 14]. В ходе анализа динамики порога ЭС нами было установлено статистически значимое его повышение ($p=0,026$). В то же время

не удалось установить статистически значимых изменений чувствительности и импеданса ($p=0,72$ и $0,922$ соответственно).

Осложнения

У 5 пациентов выявлены 6 осложнений (10,9%), связанные с предсердными электродами (у одного пациента зарегистрировано 2 осложнения). У 13 пациентов (7,0%) зарегистрированы осложнения, связанные с желудочковыми электродами.

Электроды ЭЛБИ 233С-53

В раннем послеоперационном периоде у 1 (1,8%) пациента отмечена блокада выхода импульса по предсердному электроду, что потребовало повторной операции - замены электрода. Поздние осложнения выявлены у 5 пациентов (9,0%). Три случая (5,4%) дислокации электродов произошли в период от 8 сут до 11 мес. и потребовали репозиции только в 2 случаях (3,6%), так как у третьего пациента из-за развития постоянной формы фибрилляции предсердий предсердный электрод при программировании был отключен. Также в сроки 1-12 мес. выявлено 2 (3,6%) повреждения структуры электродов (в 1 случае снижение импеданса электрода до 150 Ом, и в 1 случае его повышение до 3000 Ом в биполярном режиме, 450 Ом в монополярном режиме). Эти изменения не отразились на функционировании электрода и не потребовали хирургического вмешательства, так как пациент не являлся ЭКС-зависимым (табл. 3). Таким образом, количество повторных операций в группе предсердных электродов составило 3 (5,4%).

Электроды ЭЛБИ 233С-58

Ранние осложнения по желудочковым электродам отмечены у 8 (4,3%) пациентов. Из них в 6 случаях (3,3%) было повышение порога ЭС (максимально до 3,75 В), что потребовало перепрограммирования и назначения противовоспалительной терапии. В 1 (0,5%) случае выявлена блокада выхода импульса (проведена репозиция электрода) и еще у 1 пациента (0,5%) отмечено повышение импеданса электрода более 2000 Ом, которое не повлияло на функционирование электрода, пациент находится под динамическим наблюдением.

Таблица 1.

Клиническая характеристика пациентов

Характеристика	Значение
Возраст, лет*	78 (43;70-81,5;92)
Мужской пол, n (%)	75 (45,4)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	157 (95,2)
Артериальная гипертензия, n (%)	4 (2,4)
Хроническая ревматическая болезнь сердца, n (%)	4 (2,4)
Синдром слабости синусового узла, n (%)	40 (24,2)
АВБ блокада II/III ст, n (%)	9 (5,4) / 24 (14,6)
Бинодальная болезнь, n (%)	27 (16,4)
ФП, субтотальная / полная АВБ, n (%)	29 (17,6) / 32 (19,4)
ТП, субтотальная / полная АВБ, n (%)	2 (1,2) / 2 (1,2)

Примечание: * - значения представлены как медиана (25 и 75 квартили); АВБ - атриовентрикулярная блокада, ФП - фибрилляция предсердий; ТП - трепетание предсердий.

У 5 (2,7%) пациентов наблюдались поздние осложнения (в срок 1-15 мес.) - повышение порога ЭС во всех случаях. Реоперация, а именно замена желудочкового электрода, потребовалась в 1 случае (0,5%) в связи с повышением порога ЭС (табл. 3). Общее количество повторных операций в группе желудочковых электродов составило 2 (1,0%).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Биполярные электроды ЭЛБИ 233С-53 и 233С-58 имеют активную фиксацию в виде микровинта на дистальном конце, покрыты силиконовой изоляцией. Длина электродов составляет соответственно 53 и 58 см. Для удобства ориентации между электродами при имплантации двухкамерного ЭКС, коннекторная часть ЭЛБИ 233С-53 помечена зеленой кольцевой меткой. Материал анода - титан, покрытый оксидом иридия; катод выполнен из сплава платины-иридия, покрытый также оксидом иридия. Количество дексаметазона в дистальной части электрода 0,65 мг.

В комплекте с электродами поставляются 3 стилета - прямые, диаметром 0,39 мм (с зеленым наконечником) и 0,35 мм (с желтым), а также стилет J-формы диаметром 0,35 мм (с желто-зеленым наконечником). Стоит отметить, что J-стиллет для ЭЛБИ 233С-53 имеет "анатомический" изгиб в 2-х плоскостях, фронтальной и сагиттальной, что значительно облегчает его позиционирование в ушке правого предсердия.

Максимальный диаметр электрода 7,5 French (Fr). Это больше, чем диаметр электродов с силиконовым покрытием других производителей, доступных сегодня на рынке (например, Beflex RF 45D и 46D (Sorin Group), а также CapSure Fix Novus 5076 (Medtronic), которые имеют максимальный диаметр 6 Fr). В клинике диаметр электрода имеет значение при выборе хирургического доступа. Например, размер плечевого

ловной вены часто не позволяет завести в нее одновременно два электрода по 7,5 Fr, либо после успешного введения эти электроды располагаются так тесно, что затрудняется их свободное позиционирование внутри сердца вследствие взаимного трения, усиливающегося из-за наличия силиконового покрытия. Также затруднения могут возникнуть при введении дополнительных электродов с большим диаметром через подключичную вену, когда в ней уже имеются ранее имплантированные электроды и имеется сужение просвета вены, затрудняющее прохождение дополнительных электродов. Поэтому разработка и внедрение электродов с меньшим диаметром позволила бы решить ряд технических проблем, возникающих во время процедуры имплантации. Механизм активной фиксации предполагает большую стабильность контакта электрода с эндокардом, что проявляется меньшим процентом дислокаций в раннем и позднем послеоперационном периоде. В нашем исследовании выявлено 5,4% поздних дислокаций предсердных электродов, что сравнимо или несколько выше этого показателя в других исследованиях [9, 12, 13]. В то же время у желудочковых электродов дислокаций выявлено не было, что превосходит аналогичные данные зарубежных исследований [14]. С одной стороны, это можно объяснить тем, что в нашем исследовании все желудочковые электроды находились в верхушке правого желудочка, что изначально предполагает большую стабильность электрода, хотя даже в этом случае сохраняется вероятность его дислокации в следующих ситуациях:

- в раннем послеоперационном периоде, вследствие отсутствия контроля хорошего контакта электрода с эндокардом на этапе имплантации (контроль выхода винта из электрода по рентген-маркерам, проба с дыханием и кашлем, тщательный рентгеноскопический контроль за движением кончика электрода после выкручивания винта, форма эндограммы);

Таблица 2.

Анализ динамики порога электростимуляции, чувствительности и импеданса электродов ЭЛБИ 233С-53 и ЭЛБИ 233С-58

	Этапы наблюдения										p
	1 сут	2 сут-6 мес		7-12 мес		13-18 мес		19-24 мес			
Электроды ЭЛБИ 233С-53											
Порог ЭС, В, М±SD	0,85 ±0,56	0,69- 1,01	1,02 ±0,52	0,83- 1,2	1,01 ±0,39	0,82- 1,19	1± 0,26	0,8- 1,2	0,89 ±0,44	0,75- 1,03	0,883
Чувствительность, мВ, М±SD	2,7 ±1,81	2,17- 3,22	2,61 ±1,79	1,97- 3,24	2,09 ±1,15	1,55- 2,63	2,97 ±2	1,46- 4,48	2,35 ±1,66	1,84- 2,85	0,714
Импеданс, Ом, Ме, Q1-Q3	624	550- 723	650	552- 788	592	554- 711	613	550- 766	630	546- 750	0,421
Электроды ЭЛБИ 233С-58											
Порог ЭС, В, М±SD	0,62 ±0,21	0,38- 0,87	0,83 ±0,13	0,68- 0,98	1,1 ±0,87	0,1- 2,1	1,15 ±0,38	0,71- 1,58	1,23 ±0,39	0,78- 1,68	0,026
Чувствительность, мВ, М±SD	13,2	7,28- 14,4	14,4	8- 14,4	14,4	8- 14,4	14,4	9,6- 14,4	14,4	14,4- 14,4	0,72
Импеданс, Ом Ме, Q1-Q3	752 ±241	475- 1030	678 ±96,7	567- 789	675 ±128	528- 823	715 ±196	489- 941	722 ±152	547- 897	0,922

Примечание: ЭС - электрокардиостимуляция.

• в раннем и позднем послеоперационном периоде вследствие внешних причин (синдром твидлера или Рила, закрытая травма грудной клетки с тракцией электродов, и некоторые другие) [15].

Если принять во внимание клиническую значимость этих данных, то, безусловно, низкая вероятность смещения желудочкового электрода благоприятна в плане безопасности пациента, особенно если он является ЭКС-зависимым.

Сравнительно высокую частоту дислокаций предсердных электродов, как было показано в разных исследованиях [13, 16], можно объяснить отсутствием J-формы у дистальной части электрода, характерной для пассивных электродов, у которых такая преформа является механизмом фиксации в трабекулах ушка правого предсердия. Предсердный электрод с активной фиксацией фиксирован только за счет микровинта, и его стабильность не поддерживается изогнутой формой. Можно предположить, что критерии стабильности электрода с активной фиксацией, описанные выше, должны соблюдаться еще жестче при имплантации электрода в предсердную позицию, чтобы уменьшить количество дислокаций, а значит и повторных хирургических вмешательств.

Известно, что имплантация электрода через подключичную вену помимо риска пневмоторакса несет в себе также риск повреждения электрода в подключичной области из-за прохождения его через реберно-ключичную связку [17, 18]. При анализе причин повреждения электродов нами было обнаружено, что оба предсердных электрода, у которых отмечались изменения импеданса, были имплантированы через подключичную вену. В то же время оба желудочковых электрода, у которых также отмечалось изменение импеданса, были имплантированы через плечеголовную вену. Таким образом, четкой зависимости вероятности повреждения электрода от вены, через которую была произведена имплантация, выявлено не было. Это может быть связано как с малой выборкой пациентов, так и с небольшим количеством повреждений электродов (по два в каждой группе). В случае с желудочковыми электродами убедительно говорить о местах повреждения электродов и возможных причинах этого до выполнения ревизии не представляется возможным. По нашему опыту с электродами других производителей, даже доступ через венесекцию плечеголовной вены не гарантирует сохранность изоляции электрода с течением времени, так как чрезмерные усилия при затягивании лигатуры вокруг вены без использования муфты также могут привести к повреждению изоляции уже на ранних сроках после имплантации.

Основную долю осложнений в группе желудочковых электродов составило значимое повышение порога стимуляции, причем это отмечалось как в ранние (7 случа-

ев, 3,8%), так и в меньшей степени в поздние (5 случаев, 2,7%) сроки после операции. Консервативными методами, то есть повышением амплитуды стимула и назначением противовоспалительной терапии удалось снизить порог стимуляции в 10 случаях (5,4%), однако двум пациентам из-за неэффективности консервативной терапии были выполнены повторные операции - одна репозиция и одна замена электрода. В литературе описано несколько возможных причин повышения порога стимуляции, причем связь развития осложнения со сроками после операции дает ключ к пониманию этих причин [15, 19]. Если повышение порога стимуляции или блокада выхода развиваются через несколько часов или дней после имплантации, то наиболее вероятными причинами этого являются дислокация электрода или перфорация сердца. Потеря захвата через несколько недель или месяцев после операции происходит в основном из-за обрастания электрода муфтой из соединительной ткани. Этот вариант в настоящее время встречается редко, так как все современные электроды имеют стероидное покрытие на дистальном конце. И, наконец, повышение порога стимуляции через несколько месяцев или лет связано чаще всего с повреждениями металлического проводника или изоляции электрода, а также, возможно, с истощением батареи кардиостимулятора. Также во всех случаях необходимо исключать обратимые причины, например, метаболические нарушения, ишемию миокарда, а также прием различных фармакологических препаратов, способных повысить стимуляционный порог [20].

Тактика ведения пациента с таким осложнением в нашем исследовании была следующая. Если в ранние сроки после имплантации происходила блокада выхода, проводилась срочная репозиция или замена электрода. В случае с ранней блокадой выхода ЭЛБИ 233С-53 была проведена замена электрода. Мотивация хирурга произвести именно замену, а не репозицию ЭЭ, осталась неизвестной (отсутствует запись в истории болезни).

При высоком пороге стимуляции в ранние сроки назначались нестероидные противовоспалительные препараты и повышалась амплитуда стимула до трех-

Таблица 3.

Осложнения электродов ЭЛБИ 233С-53 и ЭЛБИ 233С-58

Осложнения	Сроки	n	%	Лечение
Электроды ЭЛБИ 233С-53				
Блокада выхода	До 8 сут.	1	1,8	Замена электрода
Дислокация	8 сут. -11 мес.	3	5,4	Репозиция/замена
Повреждение структуры ЭЭ	1-12 мес.	2	3,6	Наблюдение, ПП
Электроды ЭЛБИ 233С-58				
Блокада выхода	1-7 сут.	1	0,5	Репозиция
Импеданс >2000 Ом	1-7 сут.	1	0,5	Наблюдение
Высокий порог стимуляции	1-7 сут.	6	3,3	ПП, НПВС
	1-15 мес.	4	2,2	ПП
	2 мес.	1	0,5	Замена электрода

Примечание: ЭЭ - эндокардиальный электрод; ПП - перепрограммирование; НПВС - нестероидные противовоспалительные средства.

кратного запаса с последующим программированием каждые 1-2 дня до появления тенденции к снижению этого параметра. Далее программирование проводилось в обычном режиме (через 3-6, 9-12 мес). Если осложнение развивалось через 2 мес. и позже, то, при невозможности запрограммировать двукратный запас по амплитуде, проводилась замена / репозиция электрода. При этом на начальном этапе с помощью обзорной рентгенографии органов грудной клетки в режиме “жесткого” снимка исключалась дислокация и/или повреждение электрода. Мы произвели замену одного ЭЭ ЭЛБИ 233С-58 в поздние сроки (через 2 мес. после имплантации) в связи с повышением порога стимуляции. Прежний электрод был удален без технических трудностей методом тракции, повреждения на нем отсутствовали.

С накоплением опыта имплантации электродов ЭЛБИ 233С-53 и ЭЛБИ 233С-58 у нас появились пожелания к производителю для улучшения конструкции и облегчения процесса имплантации этих электродов. Прежде всего это касается стилетов, поставляемых в комплекте с электродами. Как было указано выше, это 2 прямых стилета с разной толщиной и, следовательно, разной степенью жесткости. Замечено, что в отдельных случаях было невозможно позиционировать электрод в правом желудочке, используя прямой стилет даже наименьшей жесткости, так как стилет не мог пройти по ходу электрода через трикуспидальный клапан в правый желудочек. Стиллет как бы “выпрямлял” электрод, в результате чего происходила его дислокация в правое предсердие. Проблема решалась заменой стилета на импортные аналоги, меньшие по диаметру и более “мягкие”. Поэтому мы считаем, что добавление к комплекту еще одного стилета меньшей жесткости позволило бы решить эту проблему и использовать во время операции только “родные” стилеты.

Вторая конструктивная особенность касается микровинта активной фиксации. В некоторых ситуациях при имплантации электрода через плечеголовную вену, особенно если в ней встречались препятствия в виде извитостей или “неудобного” угла впадения в подключичную вену и приходилось с определенным усилием проталкивать электрод по ходу вены, было замечено самопроизвольное выкручивание винта и зацепление его за венозную стенку. Это затрудняло дальнейший свободный ход электрода и требовало закручивания винта обратно, что не только удлиняло время операции и доставляло неудобства в работе, но и создавало определенный риск для пациента (перфорация вены, возможное повреждение трикуспидального клапана). Мы считаем, что необходимо усовершенствование механизма фиксации, чтобы избежать подобных осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Электроды ЭЛБИ 233С-53 и ЭЛБИ 233С-58 за время наблюдения продемонстрировали приемлемые параметры чувствительности, острых и хронических порогов стимуляции, а также безопасность. При сравнительно высоком уровне ранних и поздних послеоперационных осложнений, которые происходили преимущественно в первый год после имплантации, доля повторных операций была невысокой (5,4% в группе предсердных и 1% в группе желудочковых электродов). Несколько большее количество осложнений у электродов ЭЛБИ 233С-53 в предсердной позиции объясняется их более частой дислокацией, что, вероятно, связано с особенностями фиксации электродов в ушке правого предсердия с формированием J-образной петли. Не было выявлено ни одного летального исхода, вызванного осложнениями после имплантации электродов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global number of pacemakers in 2016 and a forecast for 2023 (in million units). Available from: www.statista.com/statistics/800794/pacemakers-market-volume-in-units-worldwide/#statisticContainer
2. Peng H, Sun Z, Zhang H, Ma W. Long-term performance of right ventricular pacing leads: risk factors associated with permanent right ventricular pacing threshold increase. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2019;55: 349-357. <https://doi.org/10.1007/s10840-018-0481-5>.
3. Liu L, Tang J, Peng H, et al. A long-term, prospective, cohort study on the performance of right ventricular pacing leads: comparison of active-fixation with passive-fixation leads. *Scientific Reports*. 2015;5: 7662. <https://doi.org/10.1038/srep07662>.
4. Olsen T, Dan Jørgensen O, Nielsen JO, et al. Incidence of device-related infection in 97 750 patients: clinical data from the complete Danish device-cohort (1982-2018). *European Heart Journal*. 2019;40 (23): 1862-1869. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz316>.
5. Joung B. Transvenous lead extraction. *International Journal of Arrhythmia*. 2017;18(4):185-194.
6. de Vries LM, Dijk WA, Hooijschuur AM, et al. Utilization of cardiac pacemakers over a 20-year period: Results from a nationwide pacemaker registry. *Neth Heart J*. 2017; 25(1): 47-55. <https://doi.org/10.1007/s12471-016-0880-0>.
7. Hai-Bo Y, Yaling H. Long-term performance of active fixation pacing leads in right atrium. *Heart*. 2013; 99:A185-A186.
8. Hao Y, Li Y, Liao D, et al. A comparative analysis of the effectiveness of active versus passive atrial lead fixation in Chinese patients with cardiac implantable electrical devices: a long term, retrospective, observational, single-center study. *Current Medical Research and Opinion*. 2019; 33(3): 573-578. <https://doi.org/10.1080/03007995.2016.1275938>.
9. Kistler PM, Liew G, Mond HG. Long-Term Performance of Active-Fixation Pacing Leads: A Prospective Study. *PACE*. 2006;3: 226-230. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2006.00327.x>.
10. Hauser RG, Hayes DL. Increasing hazard of Sprint Fidelis implantable cardioverter- defibrillator lead failure. *Heart Rhythm*. 2009;6: 605-10. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2009.02.024>.
11. Калмыков ВГ, Фролов ВМ, Фролов АВ. Имплантация эндокардиальных электродов. *Вестник аритмологии*. 2000;20: 92-94 [Kalmykov VG, Frolov VM, Frolov

- AV. Endocardial lead implantation. *Journal of Arrhythmology*. 2000;20: 92-94 (In Russ.)].
12. Hua W, Mond HG, Strathmore N. Chronic Steroid-Eluting Lead Performance: A Comparison of Atrial and Ventricular Pacing. *PACE*. 1997;20(1): 17-24. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1997.tb04807.x>.
 13. Glikson M, Von Feldt LK, Suman VJ, Hayes D. Clinical surveillance of an active fixation, bipolar, polyurethane insulated pacing lead, Part I: The atrial lead. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1994;17(8): 1399-1404. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1994.tb02459.x>.
 14. Glikson M, Von Feldt LK, Suman VJ, et al. Clinical Surveillance of an Active Fixation, Bipolar, Polyurethane Insulated Pacing Lead, Part II: The Ventricular Lead. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1994;17(9): 1499-1502. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1994.tb01514.x>.
 15. Fuertes B, Toquero J, Arroyo-Espliguero R, et al. Pacemaker Lead Displacement: Mechanisms and Management. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2003;3(4): 231-238.
 16. Glikson M, Yaacoby E, Feldman S, et al. Randomized comparison of J-shaped and straight atrial screw-in pacing leads. *Mayo Clin Proc*. 2000; 75(12): 1269-73. <https://doi.org/10.4065/75.12.1269>.
 17. Ohnuki M, Miyataka K, Nakamura T, et al. Long-Term Follow-Up of Endocardial Pacing Leads Implanted with Extrathoracic Subclavian Venous Approach. *J Arrhythmia*. 2006;22(2): 110-114. <https://doi.org/10.4020/jhrs.22.110>.
 18. Magney JE, Flynn DM, Pasrsons JA, et al. Anatomical Mechanisms Explaining Damage to Pacemaker Leads, Defibrillator Leads, and Failure of Central Venous Catheters Adjacent to the Sternoclavicular Joint. *PACE*. 1993;16(3): 445-457. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1993.tb01607.x>.
 19. Haghjoo M. Pacing System Malfunction: Evaluation and Troubleshooting. *Modern Pacemakers - Present and Future* (Ed. Prof. Mithilesh R Das). Rijeka: InTech. 2011: 367-380. <https://doi.org/10.5772/13411>.
 20. Ishikawa T. Effects of Anti-arrhythmic Drugs for Pacing Threshold and Defibrillation Threshold. *Journal of Arrhythmia*. 2011;27(3): 239-241. [https://doi.org/10.1016/S1880-4276\(11\)80052-9](https://doi.org/10.1016/S1880-4276(11)80052-9).

Статья была принята в печать 25 марта 2021 года, но из-за технического сбоя не была своевременно опубликована. Редакционная коллегия журнала приносит свои извинения авторам статьи в связи с ее поздней публикацией.

<https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-04><https://elibrary.ru/LRHFXR>

ВЛИЯНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ В ЛЕВОМ ПРЕДСЕРДИИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ КРИОБАЛЛОННОЙ АБЛАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Ю.И.Рачкова^{1,2}, О.А.Сергеева¹, М.В.Горев¹, Ш.Г.Нардая¹, Н.А.Гайдукова¹, С.В.Петелько¹,
О.В.Макарычева^{1,2}, С.И.Долгинина¹, Ф.Г.Рзаев^{1,2}, Е.Ю.Васильева^{1,2}, А.В.Шпектор²

¹ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница имени И.В.Давыдовского Департамента здравоохранения города Москвы», Россия, Яузская ул., д. 11; ²ФГБОУВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» МЗ РФ, Делегатская ул., д. 20/1.

Цель. Оценить влияние дополнительных воздействий (ДопВ) в левом предсердии (ЛП) после завершения изоляции легочных вен (ИЛВ) на эффективность криобаллонной абляции (КБА) у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП).

Материал и методы исследования. Нами проведен анализ первичных процедур КБА, выполненных пациентам с пароксизмальной формой ФП за период с 2017 по 2021 гг. Исследуемая группа (группа Алгоритм, n=82) набрана проспективно в 2019-2021 гг. Первым этапом выполнялась КБА ИЛВ с достижением критериев изоляции. Пациентам с синусовым ритмом после окончания ИЛВ проводилась индукция ФП при помощи учащающейся стимуляции предсердий. Пациентам, у которых удалось индуцировать ФП, и пациентам с ФП после окончания ИЛВ выполнялся следующий этап - нанесение ДопВ в области левых ганглионарных сплетений. При достижении стойкого синусового ритма процедура завершалась. В случае продолжения ФП или ее индукции повторной учащающейся стимуляцией наносились ДопВ по задней стенке ЛП; если ФП продолжалась после завершения ДопВ или индуцировалась при учащающейся стимуляции, синусовый ритм восстанавливали кардиоверсией. В группу контроля (группа Контроль, n=94) ретроспективно включены пациенты, которым в 2017-2019 гг. рутинно выполнялась только КБА ИЛВ с достижением критериев изоляции. В случае продолжения ФП, синусовый ритм восстанавливали кардиоверсией. Попытки индукции ФП во время процедуры не проводились.

Результаты. Группы Алгоритм и Контроль были сопоставимы по клинико-демографическим и электрофизиологическим характеристикам. Через 12 месяцев эффективность процедуры в группе Алгоритм была выше, чем в группе Контроль (78% против 62,8%, p=0,044). Значимых осложнений не было.

Закключение. Таким образом, поэтапное выполнение ДопВ в ЛП повышает эффективность КБА в отдаленном периоде и не влияет на риск развития осложнений.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; криобаллонная абляция; дополнительные воздействия; изоляция задней стенки левого предсердия

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Финансирование: исследование поддержано грантом Правительства Москвы на реализацию научно-практического проекта в медицине № 2212-12.

Рукопись получена: 26.07.2022 **Исправленная версия получена:** 13.10.2022 **Принята к публикации:** 07.11.2022

Ответственный за переписку: Рачкова Юлия Игоревна, E-mail: yulia.dar@yandex.ru

Ю.И.Рачкова - ORCID ID 0000-0002-7378-2686, О.А.Сергеева - ORCID ID 0000-0001-6833-8938, М.В.Горев - ORCID ID 0000-0003-1300-4986, Ш.Г.Нардая - ORCID ID 0000-0001-9921-1323, Н.А.Гайдукова - ORCID ID 0000-0003-3965-7854, С.В.Петелько - ORCID ID 0000-0002-5767-6533, О.В.Макарычева - ORCID ID 0000-0003-4180-0445, С.И.Долгинина - ORCID ID 0000-0003-2061-2605, Ф.Г.Рзаев - ORCID ID 0000-0002-4094-7771, Е.Ю.Васильева - ORCID ID 0000-0002-6310-7636, А.В.Шпектор - ORCID ID 0000-0001-6190-6808

Для цитирования: Рачкова ЮИ, Сергеева ОА, Горев МВ, Нардая ШГ, Гайдукова НА, Петелько СВ, Макарычева ОВ, Долгинина СИ, Рзаев ФГ, Васильева ЕЮ, Шпектор АВ. Влияние дополнительных воздействий в левом предсердии на эффективность криобаллонной абляции у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2023;30(2): 27-34. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-04>.

ADDITIONAL LEFT ATRIAL LESIONS IMPROVE THE EFFECT OF CRYOBALLOON PULMONARY VEIN ISOLATION IN PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION PATIENTS

Iu.I.Rachkova^{1,2}, O.A.Sergeeva¹, M.V.Gorev^{1,2}, Sh.G.Nardaia¹, N.A.Gaidukova¹, S.V.Petelko¹, O.V.Makarycheva^{1,2},
S.I.Dolginina¹, F.G.Rzaev^{1,2}, E.Yu.Vasilieva^{1,2}, A.V.Shpektor²

¹Clinical City Hospital named after I.V. Davydovsky, Russia, Moscow, 11 Yauzskaya str;

²Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Russia, 20/1 Delegatskaya str.

Aim. Cryoballoon ablation (CBA) is one of the methods for catheter pulmonary vein isolation (PVI) for paroxysmal atrial fibrillation (AF). Left atrial additional lesion (LAAL) to PVI were proposed to eliminate extrapulmonary AF triggers. Nonetheless whether the additional lesions improve CBA effectiveness is not clear.

Methods. Primary CBA procedures performed for paroxysmal AF during 2017-2021 were analyzed. The study group (Algorithm group, n=82) was recruited prospectively in 2019-2021. As the first step CBA PVI were performed in all pts. In those who were on sinus rhythm (SR) after the PVI, AF induction attempts with burst atrial pacing were performed. Pts with induced AF and those who stayed on AF after PVI underwent LAAL at the left ganglionated plexus area. In case of stable SR (non-inducible AF) the procedure finished. If AF was inducible or did not terminate during CBA, the second LAAL set were performed - LA posterior wall lesions. If AF was still inducible or did not terminate, the SR was restored by electrical cardioversion. The control group (Control group, n=94) was formed retrospectively from patients with routinely performed only CBA PVI with achievement of isolation criteria in 2017-2019. If AF continued, sinus rhythm was restored by cardioversion. There were no attempts of induction AF during the procedure.

Results. The Algorithm and Control groups were comparable in terms of clinical, demographic and electrophysiological characteristics. At 12 months postoperatively, the effectiveness was higher in the Algorithm group than in the Control group (78.0% vs. 62.8%, $p = 0.044$). No adverse effects were found.

Conclusion. Thus, the stepwise approach with LAAL increases the effectiveness of CBA in the long-term period and does not affect the risk of complications.

Key words: atrial fibrillation; cryoballoon ablation; additional lesion; isolation of the posterior wall of the left atrium

Conflict of Interests: nothing to declare.

Funding: this work was supported by a grant from the Government of Moscow for the implementation of a scientific and practical project in medicine No. 2212-12.

Received: 26.07.2022 **Revision received:** 13.10.2022 **Accepted:** 07.11.2022

Corresponding author: Rachkova Iuliia, E-mail: yulia.dar@yandex.ru

Iu.I.Rachkova - ORCID ID 0000-0002-7378-2686, O.A.Sergeeva - ORCID ID 0000-0001-6833-8938, M.V.Gorev - ORCID ID 0000-0003-1300-4986, Sh.G.Nardaia - ORCID ID 0000-0001-9921-1323, N.A.Gaidukova - ORCID ID 0000-0003-3965-7854, S.V.Petelko - ORCID ID 0000-0002-5767-6533, O.V.Makarycheva - ORCID ID 0000-0003-4180-0445, S.I.Dolginina - ORCID ID 0000-0003-2061-2605, F.G.Rzaev - ORCID ID 0000-0002-4094-7771, E.Yu.Vasilieva - ORCID ID 0000-0002-6310-7636, A.V.Shpektor - ORCID ID 0000-0001-6190-6808

For citation: Rachkova IuI, Sergeeva OA, Gorev MV, Nardaia ShG, Gaidukova NA, Petelko SV, Makarycheva OV, Dolginina SI, Rzaev FG, Vasilieva EYu, Shpektor AV. Additional left atrial lesions improve the effect of cryoballoon pulmonary vein isolation in paroxysmal atrial fibrillation patients. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(2): 27-34. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-04>.

Изоляция легочных вен (ИЛВ) методом криобаллонной абляции (КБА) является одним из основных способов контроля ритма у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) [1, 2]. Эффективность ИЛВ обусловлена устранением триггеров, которые в наибольшей степени обуславливают возникновение ФП [3]. Согласно данным М.Наïssaguerre и соавт., выявление триггерной активности легочных вен (ЛВ) достигает 94% во время первичной процедуры катетерной абляции [4]. Рецидив ФП может быть связан не только с восстановлением проведения в ЛВ, но и с активацией внелегочных аритмогенных

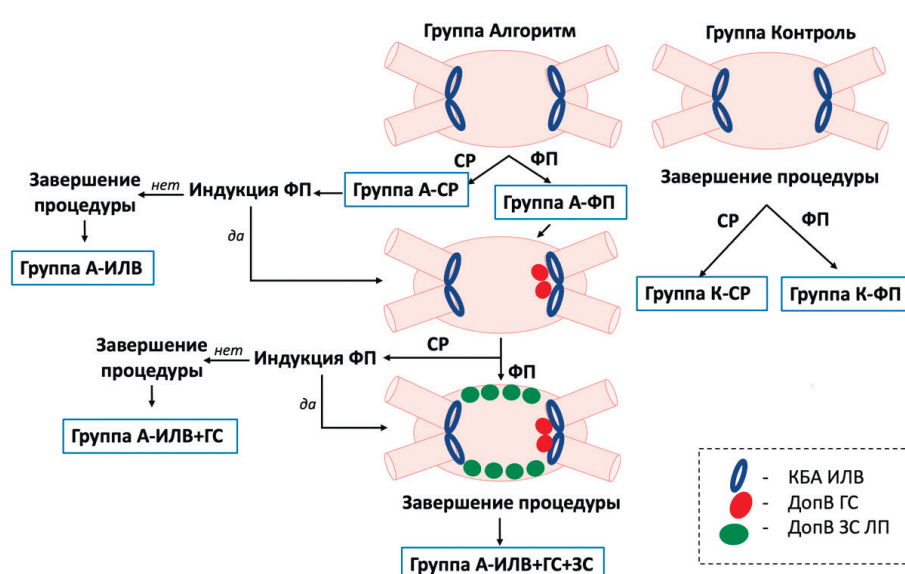


Рис. 1. Схема выполнения криобаллонной абляции (КБА) в обеих группах. **Примечание:** здесь и далее ИЛВ - изоляция легочных вен; ДопВ - дополнительные воздействия; ГС - ганглионарные сплетения; ЗС - задняя стенка; ЛП - левое предсердие; СР - синусовый ритм; ФП - фибрилляция предсердий; А - Алгоритм (исследуемая группа); К - Контроль (контрольная группа).

очагов (триггеров или кругов re-entry), что наиболее часто обусловлено развитием предсердного фиброза [3, 5]. Самыми частыми локализациями таких триггеров ФП являются: верхняя полая вена, коронарный синус, ушко левого предсердия (ЛП), связка Маршала, пограничный гребень, области фрагментированной активности у ганглионарных сплетений (ГС) и задняя стенка (ЗС) ЛП [3]. Известно, что ЛВ и ЗС ЛП имеют общее эмбриологическое происхождение из эктодермы и схожее гистологическое строение [6, 7].

Вместе с тем, на эффективность катетерной аблации влияет и коморбидность. Во многих исследованиях было показано, что такие факторы риска, как артериальная гипертензия, ожирение, хроническая сердечная недостаточность усугубляют процессы электрического и структурного ремоделирования предсердий [8, 9].

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению ФП (2020), необходимость выполнения, локализация и объем дополнительных воздействий (ДопВ) во время процедуры катетерной аблации остается на усмотрение оперирующего хирурга [8]. Последние исследования, в которых изучался вопрос нанесения ДопВ с помощью КБА, демонстрируют неоднозначные результаты и требуют тщательного анализа [10-13]. Известно, что индукция устойчивой ФП учащающей стимуляцией предсердий после ИЛВ может являться предиктором рецидива ФП [14]. Вопрос поэтапного нанесения ДопВ на основе возможности индукции ФП после выполнения КБА ИЛВ ранее не изучался.

Сравнительная характеристика основных клинико-демографических показателей

Показатель	Группа Алгоритм (n=82)	Группа Контроль (n=94)	p
Женский пол, %	50	55,3	>0,05
Возраст, годы	62 [53; 67]	65 [58; 68]	>0,05
Индекс массы тела, кг/м ²	28,0 [26,3; 31,8]	28,8 [25,2; 33,5]	>0,05
ДАФП, годы	4,0 [2,0; 10,0]	4,0 [1,6; 8,0]	>0,05
CHA ₂ DS ₂ -VASc, баллы	2 [1; 3]	2 [1; 4]	>0,05
HAS-BLED, баллы	0 [0; 1]	0 [0; 1]	>0,05
АГ, %	74,4	85,2	>0,05
СД, %	6,2	8,6	>0,05
ИБС, %	7,3	18,5	>0,05
ОНМК, %	7,3	12,3	>0,05
ЭКС/ИКД	2,4	7,4	>0,05
Размер ЛП, мм	44 [39; 46]	41,0 [38; 46]	>0,05
ФВ ЛЖ, %	60 [58; 65]	60 [60; 65]	>0,05

Примечание: данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха - Me [Q1; Q3] или абсолютных и относительных частот - n (%). ДАФП - длительность анамнеза фибрилляции предсердий; АГ - артериальная гипертензия; СД - сахарный диабет; ИБС - ишемическая болезнь сердца; ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения; ЭКС - имплантированный электрокардиостимулятор; ИКД - имплантированный кардиовертер-дефибриллятор; ЛП - левое предсердие; ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка.

Таким образом, представляется актуальным сопоставление эффективности стандартной КБА ИЛВ и процедуры КБА ИЛВ с поэтапным нанесением ДопВ в ЛП на основе индуцируемости ФП. Целью настоящего исследования является оценка влияния ДопВ в ЛП после завершения ИЛВ на эффективность КБА у пациентов с пароксизмальной формой ФП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 176 пациентов, у которых изучены клинико-демографические и электрофизиологические характеристики, а также отдаленные результаты вмешательства. Критерии включения: возраст пациентов от 18 до 75 лет, пароксизмальная форма ФП, первичная КБА. Критерии не включения: злокачественные новообразования, беременность, выраженные нарушения функции почек (клиренс креатинина <25 мл/мин; уровень креатинина крови ≥220 мкмоль/л) и печени (повышение уровня аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, билирубина более 3-х норм), отказ пациента от участия в исследовании, потеря связи с пациентом после КБА. Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации.

Нами проведен анализ первичных процедур КБА, выполненных пациентам с пароксизмальной формой ФП за период с 2017 по 2021 гг. В исследуемой группе (Группа Алгоритм, n=82), набранной проспективно в 2019-2021 гг, проводилась КБА с поэтапным выполнением ДопВ. В группу контроля (Группа Контроль, n=94) были ретроспективно включены пациенты, которым в 2017-2019 гг рутинно выполнялась только КБА ИЛВ.

Таблица 1.

Методика процедуры КБА

Всем пациентам перед катетерной аблацией выполнялась компьютерная томография ушка ЛП или чреспищеводная эхокардиография для исключения тромба в ЛП. Под внутривенной седацией и местной анестезией выполнялся венозный доступ, диагностические многополюсные электроды позиционировались в коронарном синусе и правом желудочке. До и после КБА ИЛВ проводилось электрофизиологическое исследование (Bard, Lab system Pro, USA) с целью диагностики сопутствующих нарушений ритма сердца, оценивалась динамика изменения эффективного рефрактерного периода атриовентрикулярного узла и антеградной точки Венкебаха, в том числе для оценки реакции автономной нервной системы сердца на воздействия (кардионейроаблация). Под рентгенологическим контролем выполнялась пункция межпредсердной перегородки, установка трансептального интродьюсера SR0 8Fr (Abbott, USA) или Preface 8Fr (Biosense Webster, USA),

смена его на управляемый интродьюсер FlexCath Advance 12Fr (Medtronic, USA) в полости ЛП и последующее позиционирование криобаллонного катетера (ArcticFront Advance 28 мм, Medtronic, USA) в каждой ЛВ по циркулярному диагностическому катетеру (Achieve, Medtronic, USA). Оклюзия ЛВ подтверждалась с помощью введения рентгенконтрастного вещества йопромид (Ультравист 370, Полисан НТФФ ООО, Россия). Оценивались время ИЛВ, минимальная температура и общая длительность воздействия. Состоятельность воздействий подтверждалась наличием двунаправленного блока проведения. Все ДопВ выполнялись под контролем температуры в пищеводе, при снижении температуры в котором до +20 °С воздействие останавливалось. При изоляции правых ЛВ проводилась стимуляция правого диафрагмального нерва с частотой 60/мин для своевременного выявления нарушения проведения по нему и прекращения воздействия. Также стоит отметить, что пациентам с типичным трепетанием предсердий (ТП) в анамнезе или в случае индукции устойчивого типичного ТП учащающей стимуляцией предсердий, дополнительно выполнялась радиочастотная абляция катетрикуспидального истмуса.

**Особенности
выполнения процедуры
в исследуемой группе
(Алгоритм)**

Группа Алгоритм (n=82) набрана проспективно в 2019-2021 гг. Группу составили пациенты, которым выполнялась первичная процедура КБА ИЛВ с последующим поэтапным выполнением ДопВ «по требованию». Первым этапом выполнялась КБА ИЛВ с достижением критериев изоляции. Пациенты с синусовым ритмом после окончания ИЛВ составили группу А-СР, пациенты с ФП после окончания ИЛВ - группу А-ФП. Далее в группе А-СР проводилась индукция ФП при помощи программной и учащающей стимуляции предсердий. Во всех случаях программная и учащающая стимуляция предсердий выполнялась с диагностического многополюсного электрода, позиционированного в коронарном синусе. Программная стимуляция проводилась с базовой длиной цикла стимуляции 400 мс и одним экстрасимулом 380 мс с дальнейшим укорочением экстрасиму-

ла до достижения эффективного рефрактерного периода предсердий. Учащающая стимуляция осуществлялась последовательно до достижения длины цикла стимуляции 300 мс, 250 мс, 220 мс и 200 мс, соответственно. При неиндуцируемости ФП операция завершалась (подгруппа А-ИЛВ). При индукции устойчивой ФП (продолжительность эпизода более 30 с), а также пациентам из группы А-ФП выполнялся следующий этап - нанесение ДопВ в области левых ГС. Локализация ГС определялась исходя из анатомических особенностей ЛП по данным КТ и интраоперационного контрастирования. ДопВ в области правых ГС рутинно не выполнялись, так как изоляция ГС у правых ЛВ достигается при рутинной изоляции правых ЛВ при помощи криобаллона. При достижении стойкого синусового ритма процедура завершалась (подгруппа А-ИЛВ+ГС). В случае продолжения ФП или ее индукции повторной учащающей стимуляцией наносились ДопВ

Таблица 2.

Сравнительная характеристика основных интраоперационных показателей между группами

Показатель	Группа Алгоритм (n=82)	Группа Контроль (n=94)	p
ЧСС до КБА	60 [53; 68]	64 [55; 71]	>0,05
ЧСС после КБА	70 [62; 78]	70 [64; 80]	>0,05
ЭРП АВУ до КБА	300 [265; 320]	300 [273; 355]	>0,05
ЭРП АВУ после КБА	260 [240; 280]	270 [245; 335]	>0,05
Антеградная точка Венкебаха до КБА	415 [370; 485]	430 [375; 495]	>0,05
Антеградная точка Венкебаха после КБА	400 [330; 432]	410 [340; 470]	>0,05
Минимальная температура в ЛВЛВ, °С	47 [44; 51]	45 [44; 48]	>0,05
Минимальная температура в ЛНЛВ, °С	44 [42; 47]	43 [40; 46]	>0,05
Минимальная температура в ПНЛВ, °С	46 [44; 50]	46 [42; 50]	>0,05
Минимальная температура в ПВЛВ, °С	51 [47; 55]	48 [44; 53]	>0,05
ТТИ ЛВЛВ, с	55 [35; 74]	38 [30; 50]	>0,05
ТТИ ЛНЛВ, с	35 [26; 51]	45 [24; 60]	>0,05
ТТИ ПНЛВ, с	57 [36; 77]	34 [20; 55]	>0,05
ТТИ ПВЛВ, с	30 [21; 50]	36 [26; 56]	>0,05
Длительность воздействия ЛВЛВ, с	240 [240; 240]	240 [180; 240]	>0,05
Длительность воздействия ЛНЛВ, с	240 [180; 240]	240 [180; 240]	>0,05
Длительность воздействия ПНЛВ, с	240 [180; 240]	240 [180; 240]	>0,05
Длительность воздействия ПВЛВ, с	240 [240; 240]	240 [180; 240]	>0,05
РЧА КТИ, %	15,9	28,7	>0,05
Лучевая нагрузка, mGy	151 [88; 263]	159 [80; 329]	>0,05
Продолжительность операции, мин	85 [73; 100]	80,0 [70; 103]	>0,05
Интраоперационные осложнения, %	0	0	>0,05

Примечание: здесь и далее ЧСС - частота сокращений сердца; КБА - криобаллонная абляция; ЛВЛВ - левая верхняя легочная вена; ЛНЛВ - левая нижняя легочная вена; ПНЛВ - правая нижняя легочная вена; ПВЛВ - правая верхняя легочная вена; ЭРП АВУ - эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного узла; РЧА - радиочастотная абляция; КТИ - катетрикуспидальный истмус, ТТИ (time to isolation) - время от начала воздействия до изоляции ЛВ по циркулярному диагностическому катетеру Achieve. Рассматриваемые интраоперационные осложнения: стойкий парез диафрагмального нерва, гемоперикард, острое нарушение мозгового кровообращения.

по ЗС ЛП (подгруппа А-ИЛВ+ГС+ЗС); если ФП продолжалась после завершения ДопВ, синусовый ритм восстанавливали кардиоверсией (рис. 1).

Особенности выполнения процедуры в контрольной группе (Контроль)

Группа Контроль (n=94) набрана ретроспективно из пациентов, которым в 2017-2018 гг рутинно выполнялась традиционная процедура КБА ИЛВ с достижением критериев изоляции. Если после завершения операции у пациента имела место ФП, выполнялась электрическая кардиоверсия. Попытки индукции ФП не проводились. Дополнительные воздействия не наносились. Пациенты с синусовым ритмом после завершения процедуры составили группу К-СР, пациенты с ФП - группу К-ФП (рис. 1).

Наблюдение после КБА

После выписки в течение 3 месяцев все пациенты получали антиаритмическую и антикоагулянтную терапию. Дальнейшая коррекция терапии осуществлялась амбулаторно по месту жительства пациента. Эффективность КБА оценивалась через 12 месяцев после выполнения процедуры. Вмешательство считали эффективным при отсутствии рецидивов на момент визита. Рецидивом считалось возникновение одного и более устойчивых пароксизмов предсердных

тахикаррий (предсердной тахикардии/ТП/ФП), зарегистрированных на электрокардиограмме или при суточном мониторингировании электрокардиограммы; «слепой период» (первые 3 месяца после процедуры) исключался из наблюдения. Для оценки безопасности вмешательства учитывались следующие клинически значимые осложнения: парез диафрагмального нерва, гемоперикард, гастропарез, острое нарушение мозгового кровообращения, образование предсердно-пищеводной фистулы.

Статистический анализ

Статистический анализ результатов был выполнен с помощью SPSS Statistics 26.0 (IBM, USA). Анализ на нормальность распределения проведен по методу Колмогорова-Смирнова. Отличным от нормального считали распределение отклоняющееся от нулевой гипотезы с уровнем статистической значимости $p < 0,05$ (нулевая гипотеза - данные распределены нормально). Количественные показатели при распределении отличным от нормального представлены в виде медианы и межквартильного размаха [Q1-Q3]. Номинальные показатели представлены в виде долей (и абсолютных значений). Сравнение количественных переменных выполнено по методу Крускала-Уоллиса и Манна-Уитни. Номинальные переменные сравнивали при помощи точного критерия Фишера и Хи-квадрат. Эффективность КБА рассчитывалась по методу Каплана-Мейера, для оценки статистической значимости полученного результата применяли LogRank тест. Статистически значимыми считали результаты при уровне p менее 0,05.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

По основным клинико-демографическим показателям изучаемые группы были сопоставимы (табл. 1). При сравнении основных интраоперационных показателей, в том числе электрофизиологических, значимой разницы между группами не выявлено (табл. 2). Спустя 12 месяцев была проведена оценка эффективности процедуры КБА в обеих группах (рис. 2). Общая доля пациентов без рецидива ФП в группе Алгоритм составила 78,0%, в группе Контроль - 62,8% ($p=0,044$). Первые 3 месяца после процедуры («слепой» период) не учитывался при оценке эффективности. Клинически значимых осложнений в обеих группах не было.

Также был проведен статистический анализ отдаленной эффективности подгрупп в соответствии с этапами проведения катетерной абляции (табл. 3). При сравнении подгрупп между собой различия оказались статистически не значимы, кроме подгрупп А-СР и К-СР, $p=0,036$ (рис. 3). С антиаритмической целью после процедуры КБА пациентам назначались амиодарон, соталол или пропафенон. При анализе антиаритмической терапии через 12 месяцев после процедуры статистически значимых различий между группами не выявлено (рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящее время большой интерес представляет выполнение ДопВ при помощи технологии КБА. Наиболее изучена возможность выполнения такого типа

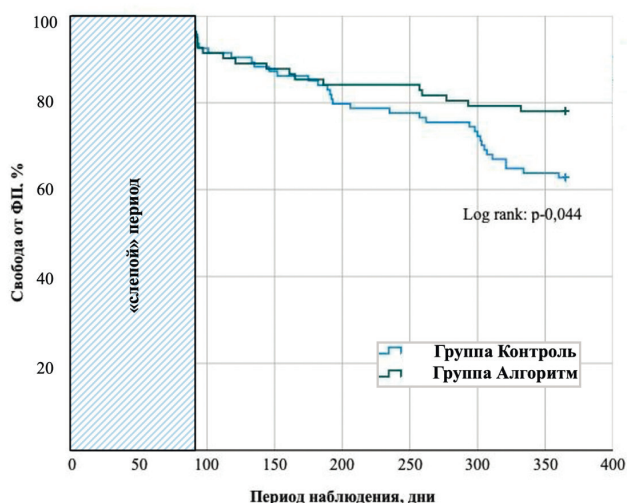


Рис. 2. Сравнительная оценка эффективности процедуры КБА за 12 месяцев наблюдения в группах Алгоритм и Контроль.

Таблица 3.

Годовая эффективность (ГЭ) КБА при анализе подгрупп

Исследуемые группы	N	ГЭ (%)
Группа Алгоритм	82	78
Подгруппа Алгоритм-СР	58	81,0
Подгруппа Алгоритм-ФП	24	70,8
Подгруппа Алгоритм-ИЛВ	33	81,8
Подгруппа Алгоритм-ИЛВ+ГС	12	83,3
Подгруппа Алгоритм-ИЛВ+ГС+ЗС	37	73,0
Группа Контроль	94	62,8
Подгруппа Контроль-СР	77	63,6
Подгруппа Контроль-ФП	17	58,8

ИЛВ продолжалась ФП, синусовый ритм восстанавливали кардиоверсией (подгруппа К-ФП), с годовой эффективностью 58,8%, соответственно.

Обращает на себя внимание значимо более высокая эффективность КБА в подгруппе А-СР по сравнению с подгруппой К-СР, 81,0% против 63,6%, соответственно, $p=0,036$). И в той, и в другой подгруппах выполнялась только ИЛВ, ДопВ не наносились и в конце операции имел место синусовый ритм. Однако в подгруппе А-СР синусовый ритм сохранялся и после попыток индукции ФП учащающей стимуляцией предсердий, в то время как в подгруппе К-СР стимуляционные пробы для индукции ФП не проводились и ДопВ также не наносились.

Таким образом, согласно полученным данным, соблюдение поэтапного принципа КБА на основании неиндуцируемости ФП у пациентов с пароксизмальной формой ФП позволяет увеличить эффективность процедуры по сравнению с КБА ИЛВ и оптимизировать количество ДопВ, что способствует повышению безопасности процедуры.

Ограничения проведенного исследования

Нанесение ДопВ в ЛП выполнялось под рентгенологическим контролем, без подтверждения состоятельности выполненных воздействий с помощью системы трехмерного навигационного картирования. Спустя 12 месяцев наблюдения всем пациентам рутинно не проводилась повторная процедура с трехмерным навигационным картированием, соответственно, не было возможности определить причину рецидива ФП (восстановление проведения в ЛВ или несостоятельность ДопВ). Кроме того пациентам не имплантировались петлевые регистраторы ритма сердца и могла быть не учтена часть бессимптомных рецидивов ФП. Отсутствие значимой разницы между подгруппами может быть объяснено малыми размерами подгрупп.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поэтапное выполнение ДопВ в ЛП после завершения ИЛВ у пациентов с пароксизмальной формой ФП повышает эффективность КБА в отдаленном периоде и не влияет на риск развития осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kuck KH, Brugada J, Fünkrantz A, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2016;374(23): 2235-45. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1602014>.
2. Kuniss M, Pavlovic N, Velagic V, et al. Cryoballoon ablation vs. antiarrhythmic drugs: First-line therapy for patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Europace*. 2021;23(7): 1033-41. <https://doi.org/10.1093/europace/euab029>.
3. Wijesurendra RS, Casadei B. Mechanisms of atrial fibrillation. *Heart*. 2019;105(24): 1860-7. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314267>.
4. Haissaguerre M, Jaïs P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *New England Journal of Medicine*. 1998;339(10): 659-66. <https://doi.org/10.1056/NEJM199809033391003>.
5. Miragoli M, Salvarani N, Rohr S. Myofibroblasts induce ectopic activity in cardiac tissue. *Circulation Research*. 2007;101(8): 755-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.107.160549>.
6. Yen Ho S, Angel Cabrera J, Sanchez-Quintana D. Advances in Arrhythmia and Electrophysiology Left Atrial Anatomy Revisited. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2012;5(1):220-228. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.111.962720>.
7. Di Biase L, Santangeli P, Natale A. How to ablate long-standing persistent atrial fibrillation? *Current Opinion in Cardiology*. 2013;28(1): 26-35. <https://doi.org/10.1097/HCO.0b013e32835b59bb>.
8. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European heart journal*. 2021;42(5): 373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
9. Staerk L, Sherer JA, Ko D, et al. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Outcomes. *Circulation Research*. 2017;120(9): 1501-17. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.309732>.
10. Bisignani A, Overeinder I, Kazawa S, et al. Posterior box isolation as an adjunctive ablation strategy with the second-generation cryoballoon for paroxysmal atrial fibrillation: a comparison with standard cryoballoon pulmonary vein isolation. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2021;61(2): 313-9. <https://doi.org/10.1007/s10840-020-00812-z>.
11. Aryana A, Baker JH, Espinosa Ginic MA, et al. Posterior wall isolation using the cryoballoon in conjunction with pulmonary vein ablation is superior to pulmonary vein isolation alone in patients with persistent atrial fibrillation: A multicenter experience. *Heart Rhythm*. 2018;15(8): 1121-9. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.05.014>.
12. Nanbu T, Yotsukura A, Suzuki G, et al. Important factors in left atrial posterior wall isolation using 28-mm cryoballoon ablation for persistent atrial fibrillation-Block line or isolation area? *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2020;31(1): 119-27. <https://doi.org/10.1111/jce.14281>.
13. Kuniss M, Greiß H, Pajitnev D, et al. Cryoballoon ablation of persistent atrial fibrillation: Feasibility and safety of left atrial roof ablation with generation of conduction block in addition to antral pulmonary vein isolation. *Europace*. 2017;19(7): 1109-15. <https://doi.org/10.1093/europace/euw146>.
14. Millenaar D, Becker N, Pavlicek V, et al. Inducibility of atrial fibrillation after catheter ablation predicts recurrences of atrial fibrillation: a meta-analysis. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2021;44(4): 667-76. <https://doi.org/10.1111/pace.14216>.
15. Vaishnav AS, Alderwish E, Coleman KM, et al. Anatomic predictors of recurrence after cryoablation for atrial fibrillation: a computed tomography based composite score. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2021;61(2): 293-302. <https://doi.org/10.1007/s10840-020-00799-7>.

16. Waldron NH, Fudim M, Mathew JP, et al. Neuro-modulation for the Treatment of Heart Rhythm Disorders. *JACC: Basic to Translational Science*. 2019;4(4): 546-62. <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2019.02.009>.
17. Покушалов ЕА, Туров АН, Шугаев ПЛ, и др. Новый подход в лечении фибрилляции предсердий: катетерная абляция ганглионарных сплетений в левом предсердии. *Вестник аритмологии*. 2006;(45): 17-27. [Pokushalov EA, Turov AN, Shugaev PL, et al. New approach for treatment of atrial fibrillation: catheter ablation of ganglionic plexuses in the left atrium. *Journal of Arrhythmology*. 2006;(45): 17-27. (In Russ.)].
18. Katritsis DG, Giazitzoglou E, Zografos T, et al. Rapid pulmonary vein isolation combined with autonomic ganglia modification: a randomized study. *Heart Rhythm*. 2011;8(5): 672-8. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2010.12.047>.
19. Metzner A, Burchard A, Wohlmuth P, et al. Increased incidence of esophageal thermal lesions using the second-generation 28-mm cryoballoon. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2013;6(4): 769-75. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000228>.
20. Sawhney N, Anousheh R, Chen W, et al. Circumferential pulmonary vein ablation with additional linear ablation results in an increased incidence of left atrial flutter compared with segmental pulmonary vein isolation as an initial approach to ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2010;3(3): 243-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.109.924878>.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ЛЕТАЛЬНЫМ ИСХОДОМ
ВСЛЕДСТВИЕ ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИН.Н.Илов^{1,2}, С.А.Бойцов³, О.В.Пальникова², М.Г.Терентьева², А.А.Нечепуренко²¹ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ МЗ РФ, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121;²ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» МЗ РФ, Астрахань, ул. Покровская Роща, д. 4;³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» МЗ РФ, Москва,
ул. Академика Чазова, д. 15А

Цель. Оценить диагностическую значимость клинических показателей и величины фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) для прогнозирования вероятности наступления смерти вследствие острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН) у больных с хронической сердечной недостаточностью со сниженной ФВ ЛЖ (ХСНнФВ) в течение года после имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД).

Материал и методы исследования. В исследование было включено 384 больных ХСН NYHA 3-4 функционального класса с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, которым планировалось проведение имплантации ИКД с целью первичной профилактики внезапной сердечной смерти. После имплантации ИКД включенные в исследование пациенты проспективно наблюдались в течение года (визиты в клинику через 3, 6, 12 месяцев). Оценивалась первичная конечная точка - смерть по причине ОДСН.

Результаты. В ходе однолетнего наблюдения первичная конечная точка была зарегистрирована у 38 больных (10%). При однофакторной логистической регрессии выделено 5 факторов с наибольшим прогностическим потенциалом ($p < 0,1$), связанных с возникновением исследуемой конечной точки. К ним относились: наличие артериальной гипертензии (АГ) и ожирения в анамнезе, значение ФВ ЛЖ Simpson, ФВ ЛЖ Simpson $\leq 28\%$ и величина систолического артериального давления. По результатам многофакторного регрессионного анализа была разработана прогностическая модель, в состав которой вошло три фактора, имеющие максимальные уровни статистической значимости: наличие в анамнезе АГ, ожирения и ФВ ЛЖ $\leq 28\%$. Диагностическая эффективность модели составила 69,5% (чувствительность 78,9% специфичность 68,5%).

Выводы. Результаты проведенного исследования указывают на то, что основным предиктором однолетней летальности по причине ОДСН у изучаемой когорты больных ХСНнФВ 3-4 ФК является ФВ ЛЖ $\leq 28\%$. Наличие в анамнезе АГ и ожирения ассоциировались с лучшим прогнозом для жизни.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность; острая декомпенсация сердечной недостаточности; клинические предикторы; имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; фракция выброса левого желудочка; внезапная сердечная смерть

Конфликт интересов: отсутствует.

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 03.08.2022 **Исправленная версия получена:** 22.01.2023 **Принята к публикации:** 14.02.2023

Ответственный за переписку: Илов Николай Николаевич, E-mail: nikolay.ilov@gmail.com

Н.Н.Илов - ORCID ID 0000-0003-1294-9646, С.А.Бойцов - ORCID ID 0000-0001-6998-8406, О.В.Пальникова - ORCID ID 0000-0002-4476-5174, М.Г.Терентьева - ORCID ID 0000-0001-8800-9322, А.А.Нечепуренко - ORCID ID 0000-0001-5722-9883

Для цитирования: Илов НН, Бойцов СА, Пальникова ОВ, Нечепуренко АА. Клиническая картина и факторы, ассоциированные с летальным исходом вследствие острой декомпенсации сердечной недостаточности. *Вестник аритмологии*. 2023;30(2): 35-43. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-05>.

CLINICAL CHARACTERISTICS AND FACTORS ASSOCIATED WITH DEATH FROM ACUTE
DECOMPENSATED HEART FAILUREN.N.Ilov^{1,2}, S.A.Boytsov³, O.V.Palnikova², M.G.Terentyeva², A.A.Nechepurenko²¹FSBEI HE Astrakhan SMU Russian Ministry of Healthcare, Astrakhan, 121 Bakinskaya str.;²Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia, 4 Pokrovskaya roscha str.;³National Medical Research Center of Cardiology of the Russian Ministry of Healthcare, Moscow,
15A Akademik Chazov str.

Aim. To assess the diagnostic significance of clinical indicators and left ventricle ejection fraction (LV EF) for predicting the probability of death from acute decompensated heart failure (ADHF) in patients with chronic heart failure with a reduced LV EF (HFrEF) within one year after implantation of cardioverter defibrillator (ICD).

Methods. The study included 384 patients with heart failure NYHA 3-4 functional class with LV EF $\leq 35\%$, undergoing ICD implantation for the purpose of primary prevention of sudden cardiac death. After ICD implantation the patients included in the study were prospectively observed during one year (visits to the clinic after 3, 6, 12 months). The primary end point - a case of ADHF was registered.

Results. In a one-year observation, the primary endpoint was recorded in 38 patients (10 per cent). Single factor logistic regression analysis showed 5 factors with the greatest predictive potential ($p < 0.1$), related to the occurrence of the investigated endpoint. These included: history of arterial hypertension (AH) and obesity, LV EF based on the biplane Simpson's method, LV EF $\leq 28\%$ and systolic blood pressure. Based on the results of the multi-factor regression analysis, a predictive model was developed, which included three factors with the highest levels of statistical significance: the presence of AH, obesity and LV EF $\leq 28\%$. The diagnostic efficiency of the model was 69.5% (sensitivity 78.9%; specificity 68.5%).

Conclusion. The results of the research indicate that the main predictor of one-year mortality due to ADHF in the studied cohort of HFrEF patients with NYHA class 3-4 is LV EF $\leq 28\%$. The presence in the history of AH and obesity was associated with the best prognosis for life.

Key words: chronic heart failure; acute decompensated heart failure; clinical predictors; implantable cardioverter-defibrillator; left ventricle ejection fraction; sudden cardiac death

Conflict of Interests: none.

Funding: none.

Received: 03.08.2022 **Revision Received:** 22.01.2023 **Accepted:** 14.02.2023

Corresponding author: Ilov Nikolay, E-mail: nikolay.ilov@gmail.com

N.N.Ilov - ORCID ID 0000-0003-1294-9646, S.A.Boytssov - ORCID ID 0000-0001-6998-8406, O.V.Palnikova - ORCID ID 0000-0002-4476-5174, M.G.Terentyeva - ORCID ID 0000-0001-8800-9322, A.A.Nechepurenko - ORCID ID 0000-0001-5722-9883

For citation: Ilov NN, Boytssov SA, Palnikova OV, Terentyeva MG, Nechepurenko AA. Clinical characteristics and factors associated with death from acute decompensated heart failure. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(2): 35-43. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-05>.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является исходом сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированным с высокой заболеваемостью и смертностью [1]. Причинами смерти больных ХСН является острая декомпенсация сердечной недостаточности (ОДСН) и возникающие жизнеугрожающие желудочковые тахикардии, которые без оказания экстренной помощи приводят к внезапной сердечной смерти (ВСС) [2].

Имплантируемые кардиовертеры дефибрилляторы (ИКД) являются средством первой линии профилактики ВСС у пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ХСНнФВ) [3]. Имеющиеся данные указывают на несовершенство критериев, используемых для отбора больных на этот вид лечения [4]. Согласно действующим рекомендациям, абсолютным противопоказанием для проведения имплантации ИКД с целью первичной профилактики ВСС является ожидаемая продолжительность жизни менее одного года [3, 5]. Терминальная ХСН часто проявляется затянувшимся состоянием электрической нестабильности миокарда как одним из вариантов сердечно-сосудистой смерти. В этой ситуации шоки, наносимые ИКД, оказываются не эффективными и могут вызывать серьезные физические и психологические расстройства, что требует рассмотрения вопроса о его деактивации в случае наличия ранее имплантированного устройства [6]. По этой причине высокий риск наступления смерти вследствие ОДСН снижает потенциальный эффект имплантации дорогостоящего устройства.

Существующие данные предлагают использовать в качестве клинических предикторов ОДСН ишемическое происхождение ХСН [7] NIDCM in 312 patients (35%, манифестацию мальнутриции [8], изменение концентрации биомаркеров крови [9]. Отсутствие верифицированных факторов риска, указывающих на

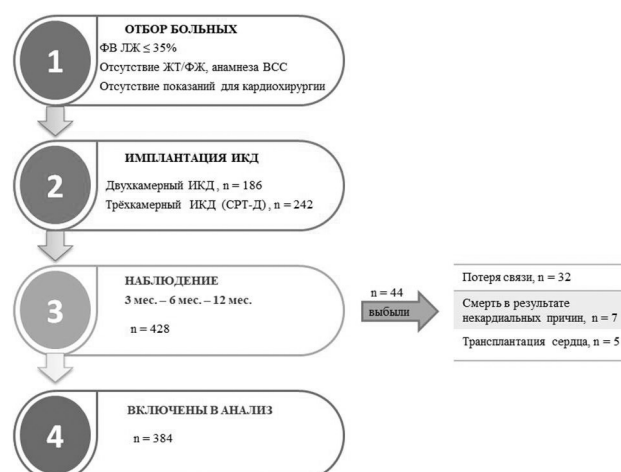


Рис. 1. Поточная диаграмма процесса (flow chart), отражающая дизайн исследования. Примечание: ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка; ЖТ - желудочковые тахикардии; ФЖ - фибрилляция желудочков; ВСС - внезапная сердечная смерть; ИКД - имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; СРТ-Д - имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор с функцией сердечной ресинхронизирующей терапии.

плохой краткосрочный прогноз для жизни, делает такой выбор задачей, лежащей вне регламентирующих документов, решение которой оставлено на усмотрение интуиции и клинического опыта лечащего врача.

Цель работы: оценить диагностическую значимость клинических показателей и величины фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) для прогнозирования вероятности наступления смерти вследствие ОДСН у больных ХСНнФВ в течение года после имплантации ИКД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Отбор больных

Данное исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Астраханского ГМУ Минздрава России (Протокол № 3 заседания ЛЭК от 30.12.2021г), представлен в публичном регистре clinicaltrials.gov (NCT05539898).

Набор больных проводился в период с 2013 по 2021 гг. В исследование включались больные ХСН NYHA 3-4 функционального класса с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ на фоне оптимальной медикаментозной терапии в течение, как минимум, трех последних месяцев, которым планировалось проведение имплантации ИКД с целью первичной профилактики ВСС. Большинство пациентов с ХСН 4 функционального класса, при отсутствии показаний к проведению сердечной ресинхронизирующей терапии, находились в листе ожидания на трансплантацию сердца.

Из исследования исключались пациенты с гипертрофической кардиомиопатией, аритмогенной дисплазией правого желудочка и верифицированными наследственными каналопатиями. Критерием исключения также являлось наличие показаний к кардиохирургическому вмешательству (реваскуляризации, коррекции клапанной недостаточности).

После проверки на соответствие критериям включения / исключения в исследование было включено 384 больных (рис. 1). После имплантации ИКД

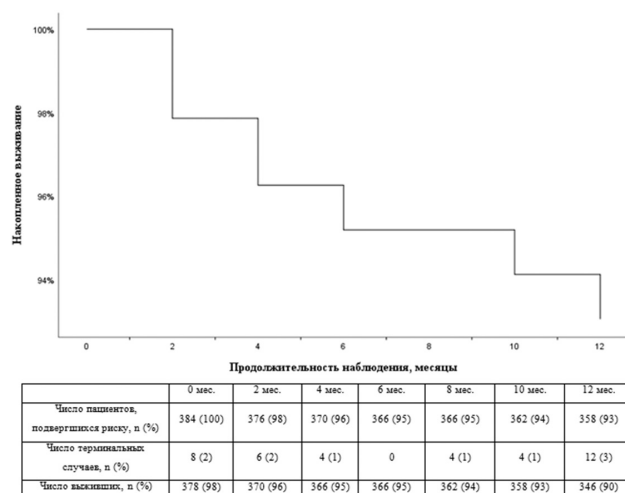


Рис. 2. Кривая Каплана-Мейера и таблица дожития (регистрация первичной конечной точки).

включенные в исследование пациенты проспективно наблюдались в течение года кардиологами центра, в котором была проведена имплантация (визиты в клинику через 3, 6, 12 месяцев). При декомпенсации сердечной деятельности пациент внепланово выходил на связь с врачом-исследователем, коррекция терапии и оценка клинического статуса проводилась совместно с кардиологами по месту жительства. Информация о возникновении конечной точки поступала из медицинской документации и при опросе родственников.

Конечные точки исследования

В качестве первичной конечной точки оценивали наступление смерти по причине ОДСН. Дополнительно анализировали время от включения в исследования до возникновения первичной конечной точки.

Статистический анализ

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов проводилась в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2010. Статистический анализ осуществлялся с использованием программы IBM SPSS Statistics 23. Описание и сравнение количественных показателей выполнялось с учетом распределения, соответствие которого нормальному оценивалось с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. При подтверждении нормальности распределения данные описывались с помощью средней арифметической (M) и стандартного отклонения (SD) сравнение выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. При отсутствии нормальности распределения указывались значения медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3), показатели сравнивались с помощью критерия Манна-Уитни. Сравнение показателей, измеренных в номинальной шкале, проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей нами использовался показатель отношения шансов (ОШ). Значимость фактора считалась доказанной в случае нахождения доверительного интервала за пределами границы отсутствия эффекта, принимаемой за 1. Взаимосвязи между переменными анализировали, используя корреляционный анализ Спирмена. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Построение многофакторной прогностической модели для определения вероятности возникновения сердечно-сосудистой смерти у исследуемых больных на основании исследуемых показателей выполнялось при помощи метода бинарной логистической регрессии. Отбор независимых переменных производился методом пошаговой обратной селекции с использованием в качестве критерия исключения статистики Вальдовского. Статистическая значимость полученной модели определялась с помощью критерия χ^2 . Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил показатель R^2 Найджелкерка. Для оценки прогностической значимости модели и на-

Таблица 1.

Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование

Клинический показатель	Всего (n=384)	Выжившие (n=346)	Умершие (n=38)	p&
Возраст, лет	56 (51-62)	56 (51-62)	55 (50-58)	0,262
Мужской пол, n (%)	324 (84)	290 (84)	34 (89)	0,741
Индекс массы тела, кг/м ²	28,7 (25,6-32,5)	28,8 (25,7-32,7)	28,4 (23,8-29,9)	0,224
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	180 (47)	162 (47)	18 (47)	0,963
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	134 (35)	120 (35)	14 (37)	0,852
Неишемическая кардиомиопатия, n (%)	204 (53)	184 (53)	20 (53)	0,912
Хроническая сердечная недостаточность 3 ФК, n (%)	343 (89)	311 (90)	32 (84)	0,28
Хроническая сердечная недостаточность 4 ФК, n (%)	41 (11)	35 (10)	6 (16)	0,17
Артериальная гипертензия в анамнезе, n (%)	216 (56)	204 (59)	12 (32)	0,028
Сахарный диабет, n (%)	72 (19)	62 (18)	10 (26)	0,361
Ожирение на момент включения в исследование, n (%)	148 (39)	138 (40)	10 (26)	0,161
Ожирение в анамнезе*, n (%)	146 (38)	140 (40)	6 (16)	0,045
Мозговой инсульт, n (%)	28 (7)	22 (6)	6 (16)	0,154
Хроническая болезнь почек, n (%)	192 (50)	174 (50)	18 (47)	0,631
Анемия, n (%)	26 (7)	26 (8)	0	0,372
Пароксизмальная / персистирующая ФП, n (%)	102 (27)	94 (27)	8 (21)	0,791
Постоянная ФП, n (%)	24 (6)	18 (5)	6 (16)	0,984
Неустойчивые желудочковые тахикардии, n (%)	24 (6)	18 (5)	6 (16)	0,102
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	120 (110-130)	120 (110-130)	110 (100-130)	0,061
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	80 (70-80)	80 (70-80)	70 (60-88)	0,441
Частота сердечных сокращений, уд/мин.	78 (68-90)	78 (69-90)	80 (67-90)	0,933
Фракция выброса левого желудочка Simpson, %	29 (25-34)	30 (27-34)	23 (19-26)	0,0001
Хирургические вмешательства на сердце:				
Реваскуляризация, n (%) [#]	156 (41)	142 (41)	14 (37)	0,812
Коррекция клапанной недостаточности, n (%)	76 (20)	66 (19)	10 (26)	0,541
Пластика ЛЖ, n (%)	34 (9)	28 (8)	6 (16)	0,392
Получаемая медикаментозная терапия				
β-адреноблокаторы, n (%)	133 (100)	346 (100)	38 (100)	0,993
иАПФ / АРА II, n (%)	90 (68)	230 (69)	25 (67)	0,851
АРНИ, n (%)	43 (32)	107 (31)	13 (33)	0,831
Антагонисты минералокортикоидов, n (%)	119 (89)	304 (88)	34 (90)	0,154
Петлевые диуретики, n (%)	129 (97)	332 (96)	37 (98)	0,912
иНГКТ-2, n (%)	30 (8)	27 (8)	3 (8)	0,381
Соталол**, n (%)	21 (16)	42 (12)	8 (20)	0,191
Амиодарон, n (%)	43 (32)	121 (35)	11 (29)	0,152
Имплантированный ИКД				
СРТ-Д, n (%)	218 (57)	198 (57)	20 (53)	0,393
Двухкамерный ИКД, n (%)	166 (43)	148 (43)	18 (47)	0,411

Примечание: Данные представлены в виде абсолютного числа больных (%) или в виде Me (Q1-Q3), если не указано иное; & - достоверность различий между выжившими и умершими; ФК - функциональный класс; * - в переменную «ожирение в анамнезе» не включались пациенты, у которых ожирение впервые было установлено во время включения в исследование; ФП - фибрилляция предсердий; [#] - коронарное шунтирование либо чрескожное коронарное вмешательство; иАПФ - ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, АРА II - антагонисты к рецепторы ангиотензина II, АРНИ - ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы, иНГКТ-2 - ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа; ** - соталол назначался при наличии противопоказаний к приему амиодарона; ИКД - имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; СРТ-Д - устройство сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией ИКД.

хождения порогового значения полученной функции в точке cut-off проводился ROC-анализ с расчетом площади под кривой (AUC).

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Выявленные различия в величине систолического артериального давления (САД) имели уровень значимости, близкий к статистически значимому ($p=0,06$). Все больные, включенные в исследование, имели целевые значения АД и получали медикаментозную терапию согласно национальным рекомендациям по лечению ХСН [1], в том числе препаратами, обладающими гипотензивным действием. По этой причине исследователи не смогли оценить наличие АГ на момент включения в исследование. Шансы умереть вследствие декомпенсации сердечной деятельности у больных, имеющих в анамнезе АГ, были в 3,1 раза ниже, чем у исследуемых пациентов, не имевших анамнестических данных по АГ (ОШ=0,32; 95% ДИ: 0,12-0,89). Зависимость риска наступления первичной конечной точки от наличия в анамнезе АГ, оцененная с помощью логрангового критерия Мантеля-Кокса, была статистически достоверной ($p=0,019$) (рис. 3).

Наличие в анамнезе ожирения в 3,5 раза повышало вероятность выживания в течение года наблюдения, однако, различия шансов не были статистически значимыми (ОШ=0,28; 95% ДИ: 0,08-1,008). Среди исследованных больных пациентов с дефицитом массы тела (индекс массы тела $< 18,5$ кг/м²) выявлено не было.

В группе выживших ФВ ЛЖ значительно превышала аналогичный параметр у умерших больных (30 (27-34)% против 23 (19-26)%, $p=0,0001$). Диагностическая значимость ФВ ЛЖ при прогнозировании вероятности однолетней летальности была оценена с помощью метода ROC-кривых (рис. 4). Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи между вероятностью однолетней сердечно-сосудистой летальности и величиной ФВ ЛЖ, составила $0,83 \pm 0,043$ с 95% ДИ: 0,75-0,92. Было выбрано оптимальное разделяющее значение этого показателя. Величина ФВ ЛЖ $\leq 28\%$ соответствовала прогнозу возникновения сердечно-сосудистой смерти в ближайший год с чувствительностью 89% и специфичностью 30%. Было обнаружено, что при ФВ ЛЖ $\leq 28\%$ риск однолетней летальности повышался в 8 раз (ОШ=8,4; 95% ДИ: 2,4-30; $p=0,0001$).

При однофакторной логистической регрессии было выделено 5 факторов с наибольшим прогностическим потенциалом ($p < 0,1$), связанных с возникновением исследуемой конечной точки. К ним относились: анамнестические данные по АГ и ожирению, значение ФВ ЛЖ, ФВ ЛЖ $\leq 28\%$ и величина САД (табл. 2). Для устранения возможной мультиколлинеарности была построена корреляционная матрица. Было выявлено, что показатель ФВ ЛЖ имеет высокую корреляционную связь с другим фактором - ФВ ЛЖ $\leq 28\%$ ($r=0,7$; $p < 0,01$) и по этой причине был исключен из многофакторного анализа.

С использованием метода бинарной логистической регрессии была разработана прогностическая

Таблица 2.

Взаимосвязь исследуемых факторов и первичной конечной точки

Факторы	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	Р	ОШ	95% ДИ	р
Возраст	0,97	0,93-1,02	0,29			
Мужской пол	0,61	0,13-2,81	0,53			
Индекс массы тела	0,93	0,84-1,02	0,13			
Ишемическая болезнь сердца	0,99	0,38-2,56	0,98			
Постинфарктный кардиосклероз	1,08	0,4-2,88	0,88			
Артериальная гипертензия в анамнезе	0,32	0,12-0,89	0,029	0,49	0,15-1,57	0,23
Сахарный диабет	1,64	0,55-4,91	0,37			
Ожирение в анамнезе	0,28	0,08-1,008	0,051	0,44	0,11-1,74	0,24
Мозговой инсульт	2,68	0,68-10,6	0,16			
Хроническая болезнь почек	0,76	0,29-1,97	0,57			
Анемия	0,001	0,001-2,1	0,99			
Пароксизмальная / персистирующая ФП	0,69	0,22-2,18	0,52			
Постоянная ФП	3,29	0,81-13,4	0,096			
Неустойчивые желудочковые тахикардии	3,31	0,81-13,5	0,095			
Систолическое артериальное давление	0,97	0,94-1,001	0,055			
Диастолическое артериальное давление	0,98	0,94-1,03	0,38			
Частота сердечных сокращений	1,0	0,97-1,04	0,99			
Фракция выброса левого желудочка Simpson	0,796	0,72-0,89	0,0001			
Фракция выброса левого желудочка Simpson $\leq 28\%$	8,04	2,26-28,66	0,0001	6,43	1,76-23,44	0,005

Примечание: ОШ - отношение шансов; ДИ - доверительный интервал; ФП - фибрилляция предсердий.

модель, позволяющая определять вероятность наступления смерти вследствие ОДСН у больных ХСНнФВ на основании исследуемых клинических показателей.

В результате было получено следующее уравнение (1):

$$p = 1/(1+e^{-z}) * 100\%$$

$$z = -2,77 - 0,77 * X_{AG} - 0,97 * X_{ожирение} + 1,86 * X_{ФВЛЖ \leq 28\%} \quad (1)$$

где p - вероятность наступления сердечно-сосудистой смерти, X_{AG} - наличие АГ в анамнезе, $X_{ожирение}$ - наличие ожирения в анамнезе, $X_{ФВЛЖ \leq 28\%}$ - наличие ФВ ЛЖ $\leq 28\%$, e - математическая константа, приблизительно равная 2,71828.

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, включенные в уравнение переменные X_{AG} и $X_{ожирение}$ имеют обратную связь, а переменная $X_{ФВЛЖ \leq 28\%}$ - прямую связь с вероятностью возникновения исследуемой первичной конечной точки.

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p=0,0001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель (1) учитывает 20,6% факторов, определяющих вероятность наступления смерти вследствие ОДСН у больных ХСНнФВ. Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза первичной конечной точки и значения регрессионной функции, составила $0,722 \pm 0,056$ с 95% ДИ: 0,612-0,831.

Пороговое значение функции (1) в точке cut-off составило 0,111. Значения равные или превышающие данное значение соответствовали прогнозу возникновения смерти по причине ОДСН в течение ближайшего года. Чувствительность и специфичность метода составили 84,2% и 39,9% соответственно. После корректировки порога классификации, исходя из результатов анализа ROC-кривой, диагностическая эффективность полученной прогностической модели составила 69,5% (чувствительность 78,9% специфичность 68,5%).

В рамках анализа чувствительности дополнительно был проведен регрессионный анализ, в который вместо переменной «ожирение в анамнезе» была включена переменная «ожирение на момент включения в исследование». С учетом того же порога классификации (0,111) были получены результаты, сопоставимые как в отношении самой переменной (ОШ=0,63; 95% ДИ: 0,21-1,91; $p=0,411$), так и относительно диагностической эффективности полученной модели (R^2 Найджелкерка=0,189; чувствительность 78,9%; специфичность 69%; $p=0,0001$).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенное исследование стало одним из первых отечественных клинических исследований, изучивших летальность по причине ОДСН у больных ХСНнФВ, подвергшихся проспективному наблюдению в течение года после имплантации ИКД, выполненной с целью первичной профилактики ВСС. Около 10% исследуемых больных умерли в течение первого года наблюдения по причине развития ОДСН. В случае своевременного прогнозирования такого исхода целесообразность имплантации ИКД могла бы быть подвергнута сомнению. Это означает, что жизнеспасающую

электротерапию ИКД получили бы другие пациенты, находящиеся в листе ожидания.

Рассматриваемая проблема, наряду с возможностью деактивации электротерапии ИКД, безусловно, представляет непростой для обсуждения вопрос, как для пациентов, так и для медицинских работников. Полученные результаты могут стать предметом для обсуждения экспертов, принимающих участие в разработке клинических рекомендаций по ведению больных с ХСНнФВ. Использование в практике полученной модели требует внешней валидации.

Проведенное исследование было направлено на выявление клинических факторов, ассоциированных с однолетней летальностью вследствие декомпенсации ХСН. Похожая по дизайну работа было проведена группой исследователей из Турции, которые на когорте, состоящей из 1107 больных ХСНнФВ продемонстрировали, что умершие в течение года пациенты были старше ($p=0,002$), чаще имели сахарный диабет ($p=0,004$), хроническую болезнь почек ($p=0,02$), фибрилляцию предсердий ($p<0,001$) и функциональный класс ХСН по классификации NYHA > 2 ($p<0,001$) [10]. Важным результатом данной работы, коррелирующим с полученными нами результатами была связь однолетней сердечно-сосудистой смертности со сниженной ФВ ЛЖ ($p=0,007$), конечно-диастолическим размером ЛЖ ($p=0,04$) и тяжелой трикуспидальной регургитацией ($p=0,02$). Стоит заметить, что преобладающая часть больных в данной работе имела показания для вторичной профилактики ВСС (64%), большие значения ФВ ЛЖ и более легкое течение ХСН (NYHA 1 - 80%), что может объяснять различия с нашими результатами.

В ходе исследования была разработана прогностическая модель, в состав которой вошло три фактора, имеющие максимальные уровни статистической значимости: наличие в анамнезе АГ и ожирения, величина ФВ ЛЖ. Нами было показано, что анамнестические данные по АГ ассоциируются с трехкратным снижением риска однолетней смертности по причине ОДСН (ОШ=0,32; 95% ДИ: 0,12-0,89), а больные, умершие в течение периода наблюдения имели более низкие значения САД: 120 (110-130) мм рт. ст. против 110 (100-130) мм рт. ст., $p=0,06$. Известно, что АГ является признанным фактором риска, линейно связанным с нежелательными сердечно-сосудистыми событиями; известно, что

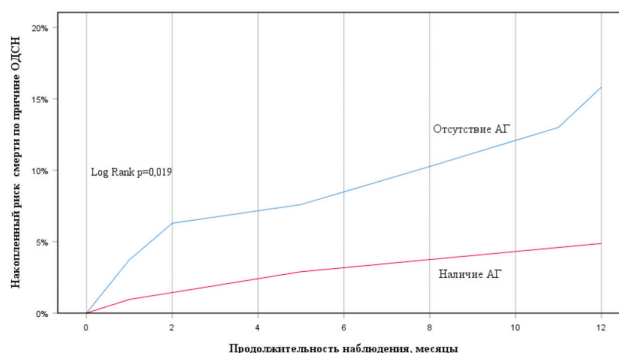


Рис. 3. Кривая Каплана-Мейера, отражающая взаимосвязь наличия в анамнезе АГ и накопленного риска смерти по причине ОДСН у изучаемой когорты больных.

первичная профилактика возникновения и ухудшения течения ХСН заключается в снижении уровня АД до целевых показателей [11]. С другой стороны, высказывается мнение, согласно которому, низкое САД может указывать на прогрессирование сократительной дисфункции ЛЖ и выступать в качестве предиктора ОДСН [12]. При этом, вероятно, важно разделять низкое АД связанное с тяжестью пациента и снижение АД на фоне проводимой терапии. Имеет значение и тот факт, что низкое САД является фактором, существенно ограничивающим назначение и применение всех основных классов препаратов для лечения ХСНнФВ.

Неоднозначность клинической интерпретации величины САД у разных категорий больных ХСН была ярко проиллюстрирована в работе S.Ather и соавт. [13]. Сравнив летальность в группах больных с умеренной (3263 пациента) и выраженной систолической дисфункцией (2906 больных), авторы обнаружили, при $30\% \leq \text{ФВ ЛЖ} < 50\%$ зависимость между САД и сердечно-сосудистой смертностью имеет U-образную форму с минимальной летальностью при САД=130-140 мм рт. ст. Интересной находкой стала выявленная линейная зависимость САД и сердечно-сосудистой смертности в группе ФВ ЛЖ $< 30\%$: при САД > 140 мм рт. ст. вероятность летального исхода была минимальной, а при САД < 120 мм рт. ст. - возрастала [13]. В крупном российском эпидемиологическом исследовании ЭПОХА-Д-ХСН была продемонстрирована аналогичная закономерность в отношении госпитального прогноза для больных ОДСН: при снижении уровня САД менее 120 мм рт. ст. увеличивались риски госпитальной летальности, в то время как увеличение САД на каждые 10 мм рт.ст. ассоциировалось со снижением риска летального исхода на 13-16% [14].

Тесная связь между уровнем САД и сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью, вероятно, объясняется физиологией сердца. САД определяется

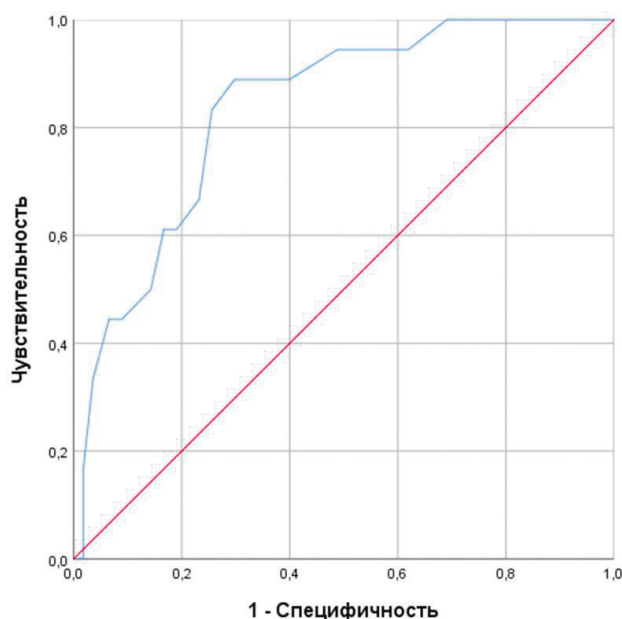


Рис. 4. ROC-кривая, отображающая взаимосвязь между вероятностью однолетней сердечно-сосудистой летальности и величиной фракции выброса левого желудочка.

величиной сердечного выброса и системным сосудистым сопротивлением. При сохраненной сократимости ЛЖ ведущим фактором, определяющим повышение САД, является периферическая вазоконстрикция. У больных ХСНнФВ низкое САД свидетельствует о снижении сердечного выброса, по этой причине повышенное САД ассоциируется со снижением смертности по причине ОДСН [15].

По всей видимости, с этих же позиций следует трактовать наши результаты, в соответствии с которыми при ФВ ЛЖ $\leq 28\%$ риск однолетней летальности повышался в 8 раз (95% ДИ: 2,3-28,7; $p=0,0001$). Этот факт может подчеркивать значение величины ФВ ЛЖ при отборе кандидатов на имплантацию ИКД, для принятия не только положительного решения, но и для определения когорты больных, для которых такое решение может оказаться нецелесообразным.

Выявленные в ходе данного исследования взаимоотношения между наличием в анамнезе ожирения и вероятностью смерти вследствие ОДСН могут укладываться в рамки описанного в литературе «парадокса ожирения» [16]. В мета-анализе клинических исследований, включившем 28209 больных ХСН, A.Oreopoulos и соавт. показали, что в сравнении с пациентами с нормальным индексом массы тела больные ХСН с избыточной массой тела или ожирением имели более низкие показатели сердечно-сосудистой и общей смертности при наблюдении в течение в среднем 2,7 года [17]. Такие кардиопротективные эффекты связывают с эндокринной активностью жировой ткани, проявляющейся угнетением системного воспаления и замедлением атеросклероза, изменением концентрации адипонектина и других биологически активных агентов [18]. Существует и противоположная позиция, согласно которой «парадокс ожирения», описанный при ряде сердечно-сосудистых заболеваний, является следствием методологических ошибок, допущенных во время планирования и проведения исследований [19]. Стоит подчеркнуть, что нам не удалось обнаружить различий между исследуемыми группами в индексе массы тела, в том числе при его значении ≥ 30 кг/м².

Противоположное по эффекту влияние ранее валидированных факторов риска на клинические конечные точки часто рассматривают как проявление обратной эпидемиологии [20]. Результаты данного исследования следует рассматривать как с этой позиции, так и принимать во внимание потенциальное наличие спутывающих факторов (confounders), формирующих ложные зависимости.

Ограничения исследования

К ограничениям проведенного исследования можно отнести одноцентровый характер и отсутствие анализа влияния проводимой сердечной ресинхронизирующей терапии на регистрацию конечной точки, невозможность использования физических и биофизических методов диагностики ожирения. Возможным ограничением исследования является отсутствие анализа других доступных клинических маркеров неблагоприятного прогноза (частоты дыхательных движений, САД в ортостазе и др). Полученные результаты следует оценивать с позиций возможного включения

в модели коллайдеров и спутывающих факторов, что может объяснять наличие «ложного парадокса». Разработанная модель не прошла внешней валидации, что ограничивает ее применение в практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования продемонстрировали, что основным предиктором однолетней летально-

сти по причине ОДСН у изучаемой когорты больных ХСНнФВ является ФВ ЛЖ $\leq 28\%$. Наличие в анамнезе АГ и ожирения ассоциировались с лучшим прогнозом для жизни. Эти данные наряду с другими общепризнанными факторами могут помочь в разработке алгоритмов принятия решений в отношении интервенционного лечения, включая имплантацию ИКД у пациентов с ХСН 3-4 ФК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11): 4083 [2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russ J Cardiol*. 2020;25: 4083. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083>.
2. Packer M. What causes sudden death in patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction? *Eur Heart J*. 2020;41: 1757-63. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz553>.
3. Шляхто ЕВ, Арутюнов ГП, Беленков ЮН, и др. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти (2-е издание) - М.:«МеДпрактика-М». 2018:247 [Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Belenkov YuN, et al. National recommendations on risk estimation and sudden cardiac death prevention (2-nd edition). М.:«MedPraktika-M». 2018:247. (In Russ.)]. ISBN 978-5-98803-397-4.
4. Илов НН, Пальникова ОВ, Стомпель ДР, и др. Стратификация риска внезапной сердечной смерти у пациентов с сердечной недостаточностью: достаточно ли одной фракции выброса левого желудочка? *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(1): 3959 [Ilov NN, Palnikova OV, Stompel DR, et al. Risk stratification of sudden cardiac death in heart failure patients: is left ventricular ejection fraction alone sufficient? *Russ J Cardiol*. 2021;26(1): 3959. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-3959>.
5. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal* (2021) 42, 3599-3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
6. Лебедева ВК, Лебедев ДС. Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор: принятие решения об отключении у пациентов с терминальной хронической сердечной недостаточностью. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(9): 3868 [Lebedeva VK, Lebedev DS. Implantable cardioverter defibrillator: decision-making on turning off in patients with end-stage heart failure. *Russ J Cardiol*. 2020;25: 3868. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3868>.
7. Tyminska A, Ozierański K, Balsam P, et al. Ischemic Cardiomyopathy versus Non-Ischemic Dilated Cardiomyopathy in Patients with Reduced Ejection Fraction - Clinical Characteristics and Prognosis Depending on Heart Failure Etiology (Data from European Society of Cardiology Heart Failure Registries). *Biology (Basel)*. 2022;11:341. <https://doi.org/10.3390/biology11020341>.
8. Ткачева ОН, Котовская ЮВ, Крылов КЮ, и др. Мальнутриция как фактор, усугубляющий течение хронической сердечной недостаточности в пожилом и старческом возрасте. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(1S):4583 [Tkacheva ON, Kotovskaya Y V., Krylov KY, et al. Malnutrition as a factor aggravating the heart failure course in the elderly and senile age. *Russ J Cardiol*. 2022;27: 4583. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4583>.
9. Feng Z, Akinrimisi OP, Gornbein JA, Truong QA, et al. Combination Biomarkers for Risk Stratification in Patients With Chronic Heart Failure Biomarkers Prognostication in HF. *J Card Fail*. 2021;27: 1321-7. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.05.028>.
10. Çinier G, Hayıroğlu Mİ, Çınar T, Pet al. Predictors for early mortality in patients with implantable cardiac defibrillator for heart failure with reduced ejection fraction. *Indian Heart J*. 2022;74: 127-30. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2022.01.003>.
11. Britton KA, Gaziano JM, Djoussé L. Normal systolic blood pressure and risk of heart failure in US male physicians. *Eur J Heart Fail*. 2009;11: 1129-34. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfp141>.
12. Shen L, Claggett BL, Jhund PS, et al. Development and external validation of prognostic models to predict sudden and pump-failure death in patients with HFrEF from PARADIGM-HF and ATMOSPHERE. *Clin Res Cardiol*. 2021;110: 1334-49. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01888-x>.
13. Ather S, Chan W, Chillar A, et al. Association of systolic blood pressure with mortality in patients with heart failure with reduced ejection fraction: A complex relationship. *Am Heart J*. 2011;161: 567-73. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.12.009>.
14. Поляков ДС, Фомин ИВ, Бадин ЮВ, и др. Влияние уровня систолического и диастолического артериального давления и его динамики между последовательными госпитализациями на прогноз пациента с ХСН при острой декомпенсации. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2017;18(3): 178-184 [Polyakov DS, Fomin IV, Badin YV, et al. Effects of systolic and diastolic blood pressure and its changes between successive hospitalizations on prognosis for patients with acute decompensated CHF. *Russ Hear Fail J* 2017;17: 178-84. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/rhfj.2017.3.2357>.
15. Ventura HO, Messerli FH, Lavie CJ. Observations on the blood pressure paradox in heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2017;19: 843-5. <https://doi.org/10.1002/ehf.818>.
16. Carbone S, Lavie CJ, Elagizi A, Arena R, Ventura HO. The Impact of Obesity in Heart Failure. *Car-*

- diol Clin.* 2022;40: 209-18. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2021.12.009>.
17. Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K, et al. Body mass index and mortality in heart failure: A meta-analysis. *Am Heart J.* 2008;156: 13-22. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2008.02.014>.
18. Шпагина ОВ, Бондаренко ИЗ. Парадокс ожирения - еще один взгляд на проблему сердечно-сосудистых заболеваний. *Ожирение и метаболизм.* 2013;10: 3-9. [Shpagina OV, Bondarenko IZ. Obesity Paradox - another look at the problem of cardiovascular disease. *Obe Metab.* 2013;10: 3-9. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/omet201343-9>.
19. Миклишанская СВ, Мазур НА, Соломасова ЛВ, и др. «Парадокс ожирения» и степень его доказанности. *Терапевтический архив.* 2020;92(4): 84-90 [Miklisanskaya SV, Mazur NA, Solomasova LV, et.al The «obesity paradox» and its degree of proof. *Ter Arkh.* 2020;92: 84-90. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.04.000421>.
20. Kalantar-Zadeh K, Block G, Horwich T, et al. Reverse epidemiology of conventional cardiovascular risk factors in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43: 1439-44. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.11.039>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-06><https://elibrary.ru/TAXIUU>

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ БАРОРЕФЛЕКСА ПОСЛЕ ИЗОЛЯЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

М.В.Горев¹, Ш.Г.Нардая², С.В.Петелько², О.В.Макарычева^{2,3}, Н.А.Гайдукова², О.А.Сергеева², Ф.Г.Рзаев^{2,3}

¹АО Семейный доктор, Россия, Москва, ул. Бакунинская, д. 1-3; ²ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница имени И.В.Давыдовского Департамента здравоохранения города Москвы», Россия, ул. Яузская, д.11; ³ФГБОУВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» МЗ РФ, Москва, ул. Делегатская, д. 20/1.

Цель. Целью данной работы явилось изучение интраоперационных изменений активности артериального барорефлекса, возникающих после катетерной изоляции легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий.

Материал и методы исследования. С октября 2021 по июнь 2022 гг у 21 пациента с пароксизмальной фибрилляцией предсердий выполнена катетерная изоляция легочных вен на фоне синусового ритма. Всем пациентам до и после операции проведена оценка активности артериального барорефлекса с помощью пробы с фенилэфрином.

Результаты. После катетерной изоляции легочных вен отмечено снижение активности барорефлекса по сравнению с предоперационными значениями с 5,8 [3,5; 11,3] мс/мм рт.ст. до 0,3 [-0,1; 1,8] мс/мм рт.ст., $p < 0,001$ при расчете по систолическому артериальному давлению и с 9,5 [5,1; 15,5] до 0,6 [0; 7,6] мс/мм рт.ст., $p = 0,033$, при расчете по диастолическому артериальному давлению.

Выводы. У пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий после катетерной изоляции легочных вен происходит снижение активности артериального барорефлекса.

Ключевые слова: изоляция легочных вен; фибрилляция предсердий; вегетативная нервная система; артериальный барорефлекс; фенилэфрин; катетерная абляция; кардионейроабляция

Конфликт интересов: отсутствует.

Финансирование: исследование поддержано грантом Правительства Москвы на реализацию научно-практического проекта в медицине № 2212-12.

Рукопись получена: 04.09.2022 **Исправленная версия получена:** 17.02.2023 **Принята к публикации:** 03.03.2023

Ответственный за переписку: Горев Максим Васильевич, E-mail: DrGorevMV@gmail.com

М.В.Горев - ORCID ID 0000-0003-1300-4986, Ш.Г.Нардая - ORCID ID 0000-0001-9921-1323, С.В.Петелько - ORCID ID 0000-0002-5767-6533, О.В.Макарычева - ORCID ID 0000-0003-4180-0445, О.А.Сергеева - ORCID ID 0000-0001-6833-8938, Ф.Г.Рзаев - ORCID ID 0000-0002-4094-7771

Для цитирования: Горев МВ, Нардая ШГ, Петелько СВ, Макарычева ОВ, Гайдукова НА, Сергеева ОА, Рзаев ФГ. Изменение активности барорефлекса после изоляции легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии*. 2023;30(2): 44-50. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-06>.

BAROREFLEX ACTIVITY CHANGE AFTER PULMONARY VEIN ISOLATION IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

M.V.Gorev¹, Sh.G.Nardaia², S.V.Petelko², O.V.Makarycheva^{2,3}, N.A.Gaidukova², O.A.Sergeeva², F.G.Rzaev^{2,3}

¹AO Family Clinic, Moscow, 1-3 Bakuninskaya str.; ²Clinical City Hospital named after I.V. Davydovsky, Russia, Moscow, 11 Yauzskaya str.; ³Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Russia, 20/1 Delegatskaya str.

Aim. To study the intraprocedural changes in baroreflex activity after catheter pulmonary vein isolation in paroxysmal atrial fibrillation patients.

Methods. From October 2021 to June 2022, sinus rhythm was registered at the start of procedure in 21 patients with paroxysmal atrial fibrillation admitted for catheter pulmonary vein isolation. Patients before and after procedure were tested with phenylephrine. Pre- and postoperative baroreflex activity and sinus rhythm rate were analyzed.

Results. After catheter pulmonary vein isolation, the baroreflex activity decreased from 5.8 [3.5; 11.3] ms/mmHg to 0.3 [-0.1; 1.8] ms/mmHg, $p < 0.001$, based on systolic arterial pressure, and from 9.5 [5.1; 15.5] ms/mmHg to 0.6 [0; 7.6] ms/mmHg, $p = 0.033$, based on diastolic arterial pressure.

Conclusion. Intraprocedural phenylephrine test allows to study the baroreflex activity changes and to assess the modification of cardiac autonomic innervation.

Key words: pulmonary vein isolation; atrial fibrillation; autonomic nervous system; arterial baroreflex; phenylephrine; catheter ablation; cardioneuroablation

Conflict of Interests: none.

Funding: the study was supported by a grant from the Government of Moscow for the implementation of a scientific and practical project in medicine No. 2212-12.

Received: 04.09.2022 **Revision Received:** 17.02.2023 **Accepted:** 03.03.2023

Corresponding author: Maxim Gorev, E-mail: DrGorevMV@gmail.com

M.V.Gorev - ORCID ID 0000-0003-1300-4986, Sh.G.Nardaia - ORCID ID 0000-0001-9921-1323, S.V.Petelko - ORCID ID 0000-0002-5767-6533, O.V.Makarycheva - ORCID ID 0000-0003-4180-0445, O.A.Sergeeva - ORCID ID 0000-0001-6833-8938, F.G.Rzaev - ORCID ID 0000-0002-4094-7771

For citation: Gorev MV, Nardaia ShG, Petelko SV, Makarycheva OV, Gaidukova NA, Sergeeva OA, Rzaev FG. Baroreflex activity change after pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(2): 44-50. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-06>.

Катетерная изоляция легочных вен (ИЛВ) - наиболее эффективный способ лечения фибрилляции предсердий (ФП). Во время воздействий в области устья правой верхней и левой верхней легочных вен у некоторых пациентов отмечаются акселерация или замедление синусового ритма [1, 2]. Наиболее вероятно эти изменения вызваны парасимпатической денервацией сердца, связанной с аблацией интрамуральных вегетативных волокон и ганглиев [3]. Эти же волокна являются эффекторным звеном артериального барорефлекса (БР), регулирующего обратную зависимость частоты сердечных сокращений от величины артериального давления (АД) [4]. Изменения активности БР (АБР) в различных клинических ситуациях хорошо изучены [5, 6]. Известно также, что снижение АБР ассоциируется с ухудшением прогноза в различных группах пациентов [7-9]. «Золотым стандартом» для изучения АБР является тест с фенилэфрином (ФЭ) [5].

Учитывая влияние катетерной изоляции легочных вен на парасимпатическую иннервацию сердца у пациентов с фибрилляцией предсердий, мы предположили, что в процессе данной процедуры происходит снижение АБР и изучили этот параметр с помощью теста с фенилэфрином до и после выполнения воздействий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследуемая группа

В исследование включен 21 пациент, которым с октября 2021 года по июль 2022 года выполнялись процедуры катетерной ИЛВ. Критериями включения были возраст от 18 до 70 лет, наличие синусового ритма в начале операции. Критериями исключения являлось наличие у пациента в анамнезе острого нарушения мозгового кровообращения, недостаточности кровообращения, ишемической болезни и порока сердца. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Демографические данные пациентов, включенных в исследование представлены в табл. 1.

Катетерная ИЛВ

Катетерная ИЛВ выполнялась под тотальной внутривенной анестезией без искусственной вентиляции легких (мидазолам, фентанил, пропофол) или комби-

нированной анестезией с искусственной вентиляцией легких (мидазолам, фентанил, пропофол, севофлуран, рокуроний). Через правую внутреннюю яремную и правую бедренную вены устанавливался 10-полюсный диагностический электрод в коронарном синусе, и выполнялась пункция межпредсердной перегородки под рентгеноскопическим контролем. С целью интраоперационной профилактики тромбоэмболических осложнений болюсно вводился гепарин в дозе 100 Ед/кг массы тела пациента с последующим поддержанием активированного времени свертывания на уровне 300-350 с.

При криобаллонной аблации, неуправляемый транссептальный интродьюсер (SR0 8F 61 см, Abbott, USA или Preface 8F 61см, Biosense-Webster, USA) менялся на управляемый интродьюсер CryoCath 12F (Medtronic, USA). Далее последовательно выполнялись крио-аппликации в левой верхней, левой нижней, правой нижней и правой верхней легочных венах длительностью по 240 с. с контролем электрической ИЛВ по записи с катетера Achieve Advance (Medtronic, USA). Воздействия в правых легочных венах выполнялись при стимуляции правого диафрагмального нерва для своевременного прекращения воздействия в случае ослабления проведения импульсов по нему.

При радиочастотной (РЧ) аблации пункция межпредсердной перегородки под рентгеноскопическим или внутрисердечным ультразвуковым контролем выполнялась дважды отдельно. В полость ЛП вводились управляемый циркулярный диагностический 20-полюсный электрод Lasso и абляционный электрод Smart Touch (Biosense-Webster, USA). Катетерная аблация выполнялась начиная с правых легочных вен в виде широкой антральной ИЛВ с последующей проверкой двунаправленной блокады проведения через созданные линии с помощью стимуляции изнутри вен с катетера Lasso и регистрации отсутствия электрической активности внутри легочных вен. В случаях развития во время операции или сохранения до конца процедуры ФП после проведения всех воздействий выполнялась электрическая кардиоверсия.

Оценка АБР

Для оценки АБР в нашем исследовании применялся тест с внутривенным введением ФЭ (Мезатон, Дальхимфарм, РФ) по стандартной методике [5]. Тест с ФЭ

выполнялся в условиях рентгеноперационной. Во время теста производилось мониторирование ЭКГ в 3 отведениях, ежеминутное измерение АД. Так как тест с ФЭ проводился в рамках процедуры катетерной аблации, то он выполнялся под тем же анестезиологическим пособием, которое требовалось для оперативного вмешательства. У первых 10 пациентов после первичного измерения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и АД инфузия начиналась с начальной скоростью 2-3 мкг/кг/мин и продолжалась в течение 3-5 мин с повторными измерениями ЧСС и АД каждые 1-2 мин. Если критерии окончания теста не были достигнуты, скорость инфузии последовательно повышалась на 2-3 мкг/кг/мин каждые 3-5 мин с фиксацией ЧСС и АД каждые 1-2 мин до достижения критериев окончания теста. Критериями окончания теста считались снижение ЧСС ниже 30 уд/мин или повышении систолического АД (САД) выше 180 мм рт.ст.

Конечная точка теста с ФЭ

АБР оценивалась, как степень нарастания интервала RR (разница между максимальным значением длительности интервалов RR в конце теста и значением RR перед началом введения ФЭ) на единицу повышения АД (разница между максимальным значением АД в конце теста и значением АД непосредственно перед началом введения ФЭ) и выражалась в мс / мм рт.ст. Расчет АБР производился по формуле: $АБР = \Delta RR / \Delta АД$

Статистическая обработка

Статистическая обработка данных проведена при помощи программного обеспечения SPSS Statistics 26.0 (IBM). Анализ на нормальность распределения проведен по методу Шапиро-Уилка (для малых выборок). Отличным от нормального считали распределение отклоняющееся от нулевой гипотезы с уровнем статистической значимости $p < 0,05$ (нулевая гипотеза - данные распределены нормально). Для описания непрерывных переменных использовались медиана и интерквартильный размах [Q1-Q3]. Описание дискретных величин представлено в абсолютных значениях и долях (%). Из средств сравнительного анализа применялся тест Макнемара для связанных выборок параметров с распределением, отличным от нормального. Уровень статистической значимости, при котором различия считались значимыми, составил $p < 0,05$.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Изменения показателей гемодинамики при введении ФЭ до и после ИЛВ

У 11 пациентов ИЛВ была выполнена с помощью криобаллонной аблации, у 10 - по методике РЧ аблации под контролем трехмерной нефлюроскопической навигации (Carto 3, Biosense Webster, USA). В среднем максимальная скорость введения ФЭ составила $2,96 \pm 1,3$ мг/кг/мин и существенно не отличалась до и после ИЛВ. При введении ФЭ до ИЛВ отмечалось значимое повышение показателей САД, ДАД, а также снижение ЧСС

(увеличение длительности RR). При повторном введении ФЭ после ИЛВ отмечалась аналогичная динамика со стороны показателей АД, в то время как ЧСС оставалась практически неизменной (табл. 2).

Изменение АБР после ИЛВ

Мы сравнили динамику гемодинамических показателей, а также зависимость ЧСС от АД, до и после ИЛВ (табл. 3). Прирост в длительности интервалов RR в ответ на введение ФЭ снизился после ИЛВ по сравнению с предоперационными значениями в среднем на 96% с 524 [324; 711] мс до 15 [-9; 119] мс, $p < 0,001$.

Наклон кривой зависимости ЧСС от АД у большинства пациентов после ИЛВ стал более пологим, чем был до операции. При этом обращают на себя внимание относительно стабильная частота синусового ритма до и после операции (длительность интервалов RR 953 [848; 1071] мс до операции и 882 [825; 1031] мс после операции, $p = 0,17$) и меньшая склонность к снижению ЧСС при повышении АД в ответ на введение ФЭ (рис. 1). После ИЛВ отмечено снижение значения АБР на 96% при расчете по САД (с 5,8 [3,5; 11,3] мс / мм.рт.ст. до 0,3 [-0,1; 1,8] мс / мм рт.ст., $p < 0,001$) и на 80% при расчете по ДАД (с 9,5 [5,1; 15,5] до 0,6 [0; 7,6] мс / мм рт.ст., $p = 0,033$), (рис. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Изменения вегетативной иннервации сердца при ИЛВ

Изменения частоты сердечного ритма при катетерной ИЛВ являются широко известным явлением. С.Рарроне с соавт. (2004) описали развитие синусовой брадикардии и даже остановки синусового узла с

Таблица 1.

Клинико-демографические данные пациентов

Параметр	Значение
Мужской пол, n (%)	12 (57)
Возраст, лет, Ме (25,75)	57 (54, 62)
Пароксизмальная ФП, n (%)	21 (100)
ФВ ЛЖ, %, Ме (25, 75)	60 (61,64)
ЛП, мм, Ме (25, 75)	41 (37,43)

Примечание: ФП - фибрилляция предсердий; ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка; ЛП - левое предсердие.

Таблица 2.

Результаты тестов с ФЭ до и после ИЛВ

Параметр		Перед введением ФЭ	После введения ФЭ	p
До ИЛВ	САД, мм рт.ст.	110[99, 117]	166[144, 181]	<0,001
	ДАД, мм рт.ст.	72[64, 79]	98[88, 108]	<0,001
	RR, мс	953[848, 1071]	1482[1349, 1847]	<0,001
После ИЛВ	САД, мм рт.ст.	120[106, 126]	190[174, 200]	<0,001
	ДАД, мм рт.ст.	77[71, 86]	110[104, 119]	<0,001
	RR, мс	882[825, 1031]	870[808, 1165]	0,147

Примечание: здесь и далее ФЭ - фенилэфрин; ИЛВ - изоляция легочных вен; САД и ДАД - систолическое и диастолическое артериальное давление.

формированием продолжительных пауз во время РЧ воздействий в области устья левой верхней легочной вены. Повторные воздействия в указанной зоне приводили к постепенной элиминации отрицательного хронотропного эффекта, вероятно связанной с устранением вегетативной иннервации сердца [2]. С другой стороны, оперирующим аритмологам хорошо известны явления акселерации ритма при РЧ воздействии

в области устья правой верхней легочной вены [1] и устранения «вагусной» дисфункции синусового узла у некоторых пациентов, если она была до операции [10, 11]. Данные обстоятельства привели к коррекции последовательности воздействий в процессе ИЛВ во многих клиниках: вначале выполняется изоляция правых легочных вен, а затем левых. Кроме того, устранение склонности к брадиаритмиям у некоторых пациентов нашло отражение в рекомендациях по лечению ФП - пациентам с ФП-ассоциированными брадиаритмиями в первую очередь предпочтительно выполнять катетерную изоляцию легочных вен, а не имплантацию электрокардиостимулятора [12, 13].

Причина описанных явлений заключается в том, что в области устьев ЛВ располагаются ганглионарные сплетения [3], и во время воздействий в указанных анатомических зонах происходит их преднамеренное [14-17] или непреднамеренное [10] повреждение.

Выявленное в нашем исследовании снижение АБР также может быть обусловлено парасимпатической денервацией сердца, непреднамеренно происходящей при РЧ воздействиях в местах расположения околосердечных ганглионарных сплетений вокруг устьев легочных вен. Полученные нами данные подтверждают результаты исследований М. Miyoshi с соавт. (2020) и К. Styczkiewicz с соавт. (2019) о снижении АБР после ИЛВ у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП [18, 19], но в отличие от упомянутых исследований, в нашей работе показана возможность интраоперационной оценки АБР.

БР и способы оценки его активности

Впервые измерение АБР с помощью фармакологической пробы с ангиотензином [5], а затем с ФЭ [6] было предложено в 1969 году Оксфордской группой Н. S. Smyth с соавт. Затем в 1992 году «Оксфордская» методика была модифицирована Т. J. Ebert и А. W. Cowley, которые предложили последовательно вводить 100 мкг нитропрусида (деактивация барорецепторов) и 150 мкг ФЭ (прессорная активация БР), затем измерять вагусный и симпатический компоненты БР с помощью

Таблица 3.

Активность барорефлекса до и после ИЛВ

Параметр	До ИЛВ	После ИЛВ	p
ΔСАД, мм рт.ст.	82 (88, 99)	68 (55, 79)	0,003
ΔДАД, мм рт.ст.	56 (50, 63)	34 (22, 41)	<0,001
ΔRR, мс	524 (324, 711)	15 (-9, 119)	<0,001
АБР по САД, мс/мм рт.ст.	5,8 (3,5, 11,3)	0,3 (-0,1, 1,8)	<0,001
АБР по ДАД, мс/мм рт.ст.	9,5 (5,1, 15,5)	0,6 (0, 7,6)	0,033

Примечание: АБР - активность барорефлекса.

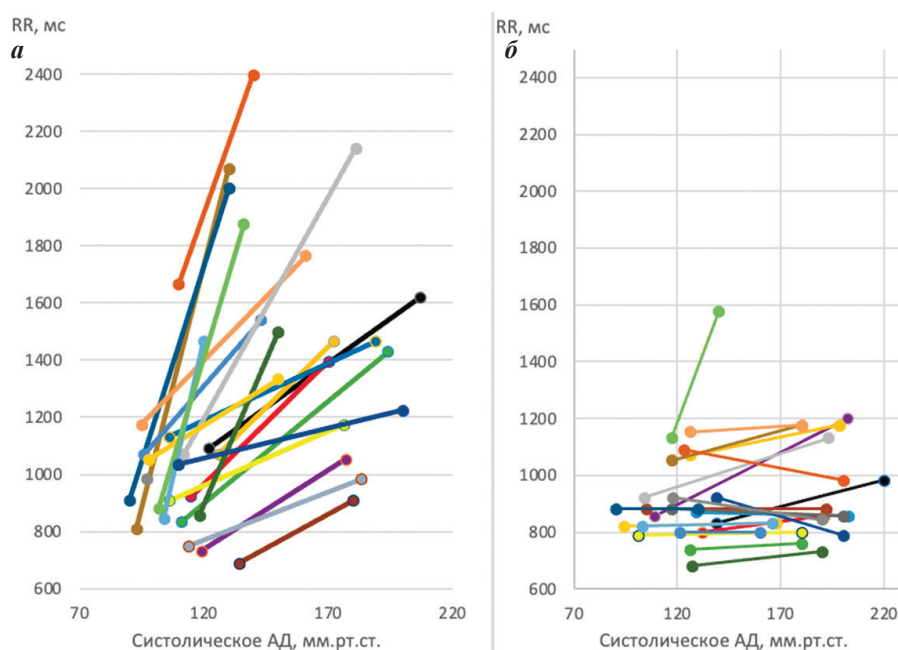


Рис. 1. Кривые зависимости интервалов RR синусового ритма от АД: а - перед изоляцией легочных вен (ИЛВ), б - после ИЛВ. В каждом отрезке левая точка характеризует значения RR и АД до введения фенилэфрина, правая - после.

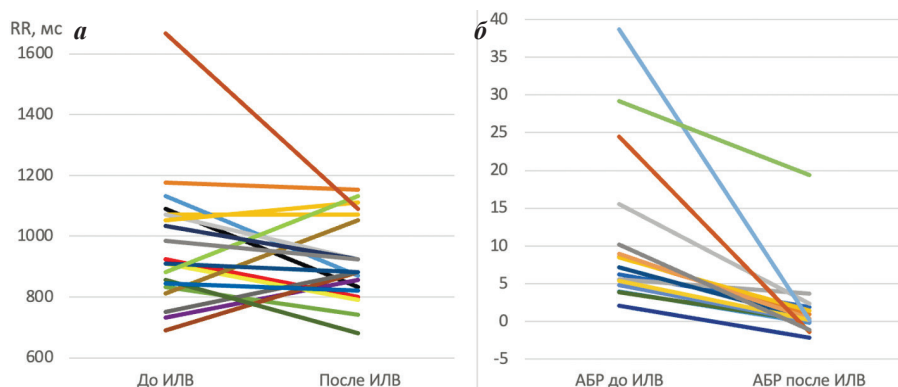


Рис. 2. Разнонаправленное изменение интервалов RR синусового ритма (а) после изоляции легочных вен (ИЛВ) и снижение значений активности барорефлекса (АБР) после ИЛВ (б).

оценки зависимости RR от АД и регистрации активности кожного симпатического нерва, соответственно [20]. Наряду с этой методикой оценка чувствительности БР возможна несколькими другими (неинвазивными) способами: метод последовательностей без контроля [21] или с контролем дыхания [22], оценка альфа-индекса при спектральном анализе [23], оценка реакции на горизонтальное положение с опущенным головным концом «поворотного» стола [24]). Часть методов оказывается невыполнима, непоказательна или противопоказана у некоторых категорий пациентов (при выраженной сердечной недостаточности, при наличии нарушений мозгового кровообращения в анамнезе и др.) [25], но в любой клинической ситуации возможно найти приемлемую методику, так как результаты исследования АБР с использованием различных способов в значительной степени коррелируют между собой [25-29]. В нашем исследовании изучались результаты теста с ФЭ, так как именно эта методика оценки АБР является наиболее легко выполнимой в условиях операционной.

Перспективы оценки БР в аритмологии

Определение АБР может быть использовано в острой оценке эффективности лечения некоторых заболеваний, развивающихся при патологии БР, и требующих устранения патологических нейрогенных влияний на сердце. К таким заболеваниям относятся постуральная ортостатическая синусовая тахикардия, вазо-вагальные синкопальные состояния, синдром гиперчувствительности каротидного синуса, синдром слабости синусового узла, пароксизмальные нарушения атриовентрикулярной проводимости и т.д.

Кроме того, имеются четкие данные о положительной корреляции между модификацией вегетативной (прежде всего парасимпатической) иннервации сердца и эффективностью катетерного лечения ФП [18, 30, 31]. В связи с этим, снижение АБР может рассматриваться как дополнительная конечная точка при катетерном лечении некоторых пациентов с ФП.

Ограничения исследования

К очевидным ограничениям нашего исследования, которые могли повлиять на точность его результатов, относятся малый объем и нерандомизированный характер выборки. Тем не менее, учитывая снижение ЧСС на фоне повышения АД при введении ФЭ у всех пациентов перед операцией и ослабление этих изменений после ИЛВ маловероятно, что увеличение объема выборки и рандомизация сильно изменили бы результаты исследования.

Отсутствие инвазивного мониторинга гемодинамики и непрерывного beat-to-beat измерения АД (по

данным E. Vanoli с соавт. (1994), аналогичного инвазивному по точности [4]) могло повлиять на аккуратность измерения АБР в нашей работе. Тем не менее, диапазон колебаний АД и ЧСС, который изучался в нашем исследовании, относился к начальной (восходящей) части кривой БР. На этом отрезке кривая характеризуется прямой положительной зависимостью ЧСС от АД. Повышение АД до цифр выше 200 мм рт.ст., когда кривая БР выходит на плато, не входило в задачи данного исследования. Объектом нашей работы был наклон кривой, для которого достаточно измерений в любых двух точках указанного отрезка.

Седация и другие методы общего обезболивания могут влиять на выраженность БР. В связи с этим разный уровень седации в начале и в конце операции мог быть причиной для переоценки или недооценки выявленных взаимосвязей. Более объективно судить об одинаковой выраженности влияния седации сознания на АБР до и после аблации можно было бы при наличии интраоперационного мониторингирования электрической активности головного мозга с помощью биспектрального индекса или определения энтропии. Так как данная работа представляет собой пилотное исследование, перечисленные методики измерения глубины седации не применялись в ней. Их использование планируется при дальнейшем изучении АБР в будущих работах.

Седация и другие методы общего обезболивания могут влиять на выраженность БР, включенных в наше исследование (возраст, женский пол, АГ, высокое давление в ЛП являются факторами, ассоциированными со снижением АБР) или разницей в методике введения ФЭ (в исследованиях с болюсным введением ФЭ как правило применялись более высокие дозы ФЭ, чем при внутривенной инфузии [32, 33]).

Еще одним ограничением нашего исследования являлось изучение только части функций рефлекса - а именно влияния гипертензии на частоту синусового ритма. В дальнейших работах планируется учесть этот аспект и изучить, как влияет гипотония, вызванная введением нитратов, на ритм до и после катетерной аблации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В процессе операции катетерной аблации ФП происходит парасимпатическая денервация сердца, выражающаяся в снижении АБР и акселерации синусового ритма. Интраоперационное исследование этих параметров может использоваться для оценки модификации вегетативной иннервации сердца при выполнении ИЛВ, кардионейроаблации и других процедур.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ketels S, Houben R, Van Beeumen K, Tavernier R, Duytschaever M. Incidence, timing, and characteristics of acute changes in heart rate during ongoing circumferential pulmonary vein isolation. *Europace*. 2008;10(12): 1406-1414. <https://doi.org/10.1093/europace/eun287>.
2. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, et al. Pulmonary Vein Denervation Enhances Long-Term Benefit after Circumferential Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2004;109(3): 327-334. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000112641.16340.C7>.
3. Hou Y, Scherlag BJ, Lin J, et al. Interactive atrial neural network: Determining the connections between ganglionated plexi. *Heart Rhythm*. 2007;4(1): 56-63. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2006.09.020>.
4. Vanoli E, Adamson PB. Baroreflex Sensitivity: Methods, Mechanisms, and Prognostic Value. 1994;17(March): 434-446.
5. Smyth HS, Sleight P, Pickering GW. Reflex regulation of

- arterial pressure during sleep in man. A quantitative method of assessing baroreflex sensitivity. *Circ Res.* 1969;24(1): 109-121. <https://doi.org/10.1161/01.RES.24.1.109>.
6. Bristow JD, Honour AJ, Pickering GW, Sleight P, Smyth HS. Diminished baroreflex sensitivity in high blood pressure. *Circulation.* 1969;39(1): 48-54. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.39.1.48>.
7. Garcia R, Sosner P, Laude D, Hadjadj S, Herpin D, Ragot S. Spontaneous baroreflex sensitivity measured early after acute myocardial infarction is an independent predictor of cardiovascular mortality: Results from a 12-year follow-up study. *Int J Cardiol.* 2014;177(1): 120-122. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.09.100>.
8. Gouveia S, Scotto MG, Pinna GD, Maestri R, La Rovere MT, Ferreira PJSG. Spontaneous baroreceptor reflex sensitivity for risk stratification of heart failure patients: Optimal cut-off and age effects. *Clin Sci.* 2015;129(12): 1163-1172. <https://doi.org/10.1042/CS20150341>.
9. Garcia R, Degand B, Fraty M, et al. Baroreflex sensitivity assessed with the sequence method is associated with ventricular arrhythmias in patients implanted with a defibrillator for the primary prevention of sudden cardiac death. *Arch Cardiovasc Dis.* 2019;112(4): 270-277. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2018.11.009>.
10. Hocini M, Sanders P, Deisenhofer I, et al. Reverse remodeling of sinus node function after catheter ablation of atrial fibrillation in patients with prolonged sinus pauses. *Circulation.* 2003;108(10): 1172-1175. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000090685.13169.07>.
11. Khaykin Y, Marrouche NF, Martin DO, et al. Pulmonary vein isolation for atrial fibrillation in patients with symptomatic sinus bradycardia or pauses. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15(7): 784-789. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2004.03279.x>.
12. Ревিশвили АШ, Шляхто ЕВ, Попов СВ, и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантированных антиаритмических устройств. Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА). Новая редакция 2017. Москва. 2017, С.596. [Revishvili ASH, Shliakhto EV, Popov SV, et al. Clinical guidelines for electrophysiological studies, catheter ablation and the use of implanted antiarrhythmic devices. All-Russian Scientific Society of Specialists in Clinical Electrophysiology, Arrhythmology and Cardiac Stimulation (VNOA). New edition 2017. Moscow. 2017, P. 596 (In Russ.)].
13. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(5): 373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
14. Katritsis DG, Giazitzoglou E, Zografos T, Pokushalov E, Po SS, Camm AJ. Rapid pulmonary vein isolation combined with autonomic ganglia modification: A randomized study. *Hear Rhythm.* 2011;8(5): 672-678. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2010.12.047>.
15. Gorev M V, Nardaia SG, Sergeeva OA. Long-term Success of Cardioneuroablation in a Patient with Tachy - Brady Syndrome and Syncope. 2021;12(October): 1-5. <https://doi.org/10.19102/icrm.2021.121001>.
16. Mikhaylov E, Kanidieva A, Sviridova N, et al. Outcome of anatomic ganglionated plexi ablation to treat paroxysmal atrial fibrillation: A 3-year follow-up study. *Europace.* 2011;13(3): 362-370. <https://doi.org/10.1093/europace/euq416>.
17. Pokushalov E, Romanov A, Shugayev P, et al. Selective ganglionated plexi ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Hear Rhythm.* 2009;6(9): 1257-1264. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2009.05.018>.
18. Miyoshi M, Kondo H, Ishii Y, et al. Baroreflex sensitivity in patients with atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(24): e018019. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018019>.
19. Styczkiewicz K, Spadacini G, Tritto M, et al. Cardiac autonomic regulation in patients undergoing pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Med.* 2019;20(5): 297-305. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000000791>.
20. Ebert TJ, Cowley AW. Baroreflex modulation of sympathetic outflow during physiological increases of vasopressin in humans. *Am J Physiol - Hear Circ Physiol.* 1992;262(5): 31-5. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1992.262.5.h1372>.
21. Davies LC, Francis DP, Scott AC, Ponikowski P, Piepoli M, Coats AJS. Effect of altering conditions of the sequence method on baroreflex sensitivity. *J Hypertens.* 2001;19(7): 1279-1287. <https://doi.org/10.1097/00004872-200107000-00013>.
22. Davies LC, Francis D, Jurák P, Kára T, Piepoli M, Coats AJ. Reproducibility of methods for assessing baroreflex sensitivity in normal controls and in patients with chronic heart failure. *Clin Sci (Lond).* 1999;97(4): 515-522.
23. Robbe HW, Mulder LJ, Rüddel H, Langewitz WA, Veldman JB, Mulder G. Assessment of baroreceptor reflex sensitivity by means of spectral analysis. *Hypertension.* 1987;10(5): 538-543. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.10.5.538>.
24. Takahashi N, Nakagawa M, Saikawa T, et al. Noninvasive assessment of the cardiac baroreflex: Response to downward tilting and comparison with the phenylephrine method. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34(1): 211-215. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(99\)00158-8](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(99)00158-8).
25. Davies LC, Francis DP, Jurák P, Kára T, Piepoli M, Coats AJS. Reproducibility of methods for assessing baroreflex sensitivity in normal controls and in patients with chronic heart failure. *Clin Sci.* 1999;97(4): 515-522. <https://doi.org/10.1042/CS19990135>.
26. Rudas L, Crossman AA, Morillo CA, et al. Human sympathetic and vagal baroreflex responses to sequential nitroprusside and phenylephrine. *Am J Physiol - Hear Circ Physiol.* 1999;276(5 45-5): 1691-1698. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1999.276.5.h1691>.
27. Pitzalis MV, Mastropasqua F, Passantino A, et al. Comparison between noninvasive indices of baroreceptor

- sensitivity and the phenylephrine method in post-myocardial infarction patients. *Circulation*. 1998;97(14): 1362-1367. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.97.14.1362>.
28. Lord SW, Clayton RH, Hall MCS, et al. Reproducibility of three different methods of measuring baroreflex sensitivity in normal subjects. *Clin Sci*. 1998;95(5): 575-581. <https://doi.org/10.1042/cs0950575>.
29. Oosting J, Struijker-boudier HAJ, Janssen BJA. Validation of a continuous baroreceptor reflex sensitivity index calculated from spontaneous fluctuations of blood pressure and pulse interval in rats. *J Hypertens*. 1997;15(4): 391-399. <https://doi.org/10.1097/00004872-199715040-00010>.
30. Maj R, Borio G, Osório TG, et al. Predictors of cardiac neuromodulation achieved by cryoballoon ablation performed in patients with atrial fibrillation who were in sinus rhythm before the ablation. *Int J Cardiol*. 2020;310(xxxx): 86-91. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.01.033>.
31. Călburean PA, Osório TG, Sieira J, et al. High parasympathetic activity as reflected by deceleration capacity predicts atrial fibrillation recurrence after repeated catheter ablation procedure. *J Interv Card Electrophysiol*. 2021;60(1): 21-29. <https://doi.org/10.1007/s10840-019-00687-9>.
32. Laitinen T, Hartikainen J, Vanninen E, Niskanen L, Geelen G, Lämsimies E. Age and gender dependency of baroreflex sensitivity in healthy subjects. *J Appl Physiol*. 1998;84(2): 576-583. <https://doi.org/10.1152/jap-1998.84.2.576>.
33. Yee KM, Struthers AD. Aldosterone blunts the baroreflex response in man. *Clin Sci*. 1998;95(6): 687-692. <https://doi.org/10.1042/cs0950687>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-07><https://elibrary.ru/UADVUG>

ТРОМБОЗ ОККЛЮДЕРА ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ИЗОЛЯЦИИ УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ: ПРОСПЕКТИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Д.В.Певзнер¹, Ю.А.Омаров¹, И.А.Меркулова¹, И.С.Явелов², А.Л.Комаров¹, В.И.Ганюков³

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» МЗ РФ, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а; ²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» МЗ РФ, Москва, Петроверигский пер., д. 10;

³ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Россия, Кемерово, Сосновый б-р, д. 6.

Цель. Оценить частоту, предикторы и клинические исходы тромбозов окклюдеров после эндоваскулярной изоляции ушка левого предсердия (УЛП) у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП)

Материал и методы исследования. В проспективное наблюдательное исследование включено 120 пациентов с неклапанной ФП, которым выполнялась эндоваскулярная изоляция УЛП устройствами Watchman (n=92) и Amplatzer Amulet (n=28). Оценка наличия тромбоза окклюдера проводилась на визитах через 45 дней, 6 месяцев, 1 год, 2 года, 3 года от момента имплантации методом чреспищеводной эхокардиографии.

Результаты. Всего у 11 (9,2%) пациентов за время наблюдения выявлен тромбоз окклюдера. Наибольшее количество тромбозов наблюдалось на 45 день (n=4) и через 6 месяцев (n=4). Значимой разницы в частоте тромбозов между типами устройств не выявлено. Независимыми предикторами тромбоза являлись: инфаркт миокарда в анамнезе (отношение рисков (ОР) 12,88 [95% доверительный интервал (ДИ) 3,21-51,62]; p<0,001), хроническая сердечная недостаточность (ОР 8,83 [95% ДИ 1,91-40,77]; p=0,005), параокклюдерный кровоток >5 мм в раннем послеоперационном периоде (ОР 6,13 [95% ДИ 2,53-14,86]; p<0,001) и степень спонтанного эхоконтрастирования при первичном обследовании (ОР 9,09 [95% ДИ 1,36-60,58]; p=0,023). Ни одного случая тромбоэмболических осложнений на фоне тромбоза окклюдера зафиксировано не было. У одного пациента на 35 неделе наблюдения развился нефатальный инсульт, в то время как тромбоз поверхности окклюдера был выявлен на визите в конце 3 года наблюдения.

Заключение. Тромбоз окклюдера после эндоваскулярной изоляции ушка левого предсердия выявлялся как в раннем, так и в отдаленном периодах наблюдения. Данное событие было ассоциировано с исходными характеристиками пациентов и результатом процедур, при этом зависимости от режима антитромботической терапии не выявлено.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; окклюзия ушка левого предсердия; Watchman; Amplatzer Amulet; тромбоз; тромбоэмболические осложнения

Конфликт интересов: не заявляется.

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 19.09.2022 **Исправленная версия получена:** 06.11.2022 **Принята к публикации:** 19.12.2022

Ответственный за переписку: Омаров Юсуп Абакарович, E-mail: mugen13@yandex.ru

Д.В.Певзнер - ORCID ID 0000-0002-5290-0065, Ю.А.Омаров - ORCID ID 0000-0002-3246-7356, И.А.Меркулова - ORCID ID 0000-0001-7461-3422, И.С.Явелов - ORCID ID 0000000328161183, А.Л.Комаров - ORCID ID 0000-0001-9141-103X, В.И.Ганюков - ORCID ID 0000-0002-9704-7678

Для цитирования: Певзнер ДВ, Омаров ЮА, Меркулова ИА, Явелов ИС, Комаров АЛ, Ганюков ВИ. Тромбоз окклюдера после эндоваскулярной изоляции ушка левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий: проспективное наблюдение. *Вестник аритмологии*. 2023;30(2): 51-58. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-07>.

DEVICE-RELATED THROMBUS AFTER LEFT ATRIAL APPENDAGE OCCLUSION IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION: A PROSPECTIVE FOLLOW-UP

D.V.Pevzner¹, Y.A.Omarov¹, I.A.Merkulova¹, I.S.Yavelov², A.L.Komarov¹, V.I.Ganyukov³

¹FSBI «National Medical Research Center for Cardiology named after academician E.I. Chazov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, 15a 3rd Cherepkovskaya str; ²FSBI «National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, 10 Petroverigsky lane; ³FSBI «Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases», Kemerovo. 6 Sosnoviy blvd.

Aim. To study the incidence, predictors, and clinical outcome of device-related thrombus (DRT) after left atrial appendage occlusion (LAAO) in patients with atrial fibrillation (AF).

Methods. A prospective observational study included 120 patients with non-valvular AF who underwent LAAO with Watchman (n=92) and Amplatzer Amulet (n=28). The presence of device-related thrombus (DRT) was assessed at visits 45 days, 6 months, 1 year, 2 years, 3 years after implantation by transesophageal echocardiography.

Results. A total of 11 (9.2%) patients had DRT during the follow-up period. The greatest number of thrombosis was observed after 45 days (n=4) and after 6 months (n=4). There was no significant difference in the incidence of DRT between device types. Independent predictors of thrombosis were: history of myocardial infarction (hazard ratio (HR) 12.88 [95% confidence interval (CI) 3.21-51.62]; $p<0.001$), chronic heart failure (HR 8.83 [95% CI 1.91-40.77]; $p=0.005$), residual leak size >5 mm in the early postoperative period (HR 6.13 [95% CI 2.53-14.86]; $p<0.001$) and the degree of spontaneous echo contrast during the initial examination (HR 9.09 [95% CI 1.36-60.58], $p=0.023$). There were no cases of thromboembolic complications associated with DRT. One patient developed a non-fatal stroke at 35 weeks of follow-up, while DRT was detected at the visit at the end of the 3rd year of follow-up.

Conclusion. DRT after LAAO was observed in the early and long-term follow-up periods. This event was associated with the baseline patients' characteristics and post-procedural aspects with no dependence on type of antithrombotic therapy.

Key words: atrial fibrillation; left atrial appendage occlusion; Watchman; Amplatzer Amulet; thrombosis; thromboembolic complications

Conflict of Interests: none.

Funding: none.

Received: 19.09.2022 **Revision received:** 06.11.2022 **Accepted:** 19.12.2022

Corresponding author: Yusup Omarov, E-mail: mugen13@yandex.ru

D.V.Pevzner - ORCID ID 0000-0002-5290-0065, Y.A.Omarov - ORCID ID 0000-0002-3246-7356, I.A.Merkulova - ORCID ID 0000-0001-7461-3422, I.S.Yavelov - ORCID ID 0000000328161183, A.L.Komarov - ORCID ID 0000-0001-9141-103X, V.I.Ganyukov - ORCID ID 0000-0002-9704-7678

For citation: Pevzner DV, Omarov YA, Merkulova IA, Yavelov IS, Komarov AL, Ganyukov VI. Device-related thrombus after left atrial appendage occlusion in patients with atrial fibrillation: a prospective follow-up. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(2): 51-58. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-07>.

Окклюзия ушка левого предсердия (УЛП) является эффективным методом снижения риска развития ишемического инсульта (ИИ) у больных с фибрилляцией предсердий (ФП), и хотя на сегодняшний день окклюзия УЛП имеет класс «Ib» с уровнем доказательности «B» в рекомендациях Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению ФП [1], все больше исследований говорят о положительных результатах такого подхода [2, 3].

Суть метода заключается в анатомической изоляции УЛП от полости левого предсердия, с целью профилактики формирования и миграции тромбов в системное сосудистое русло [4]. Существуют полностью чрескожные эндоваскулярные устройства для окклюзии УЛП (Watchman, Watchman FLX, Amplatzer ACP/Amulet) и комбинированное устройство, требующее одновременно чрескожного эндоваскулярного и трансторакального доступов (LARIAT) [5]. В настоящее время на территории Российской Федерации зарегистрированы и используются только три из них - Watchman, Watchman FLX (Boston Scientific, Natwick, MA, USA) и Amplatzer Amulet (Abbott, St Jude Medical, Plymouth, MA, USA).

Среди требований к эндоваскулярным устройствам наибольшее значение имеют их адаптированность под различные анатомические варианты УЛП, низкая частота осложнений, связанных с процедурой, возможность полной изоляции УЛП от системной

циркуляции без резидуального (остаточного) потока и низкая тромбогенность самого окклюдера [4]. С целью профилактики тромбообразования на поверхности окклюдера до момента его полной эндотелизации пациентам назначается антитромботическая терапия (АТТ). Но, несмотря на это, тромбоз окклюдера остается одним из потенциальных осложнений процедуры. По данным различных исследований частота тромбозов колеблется от 3% до 6% [6]. Патфизиология данного состояния остается в большей степени неизвестной. В качестве возможных предикторов описывают пожилой возраст, наличие в анамнезе ишемического инсульта или транзиторной ишемической атаки, ширину УЛП, снижение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) [7]. Данные о корреляции тромбоза окклюдера с тромбоемболическими осложнениями (ТЭО) ограничены, как из-за небольшой частоты зафиксированных тромбозов, так и самих клинических событий. Кроме того, в настоящее время нет единого мнения относительно лечебной тактики и эхокардиографического (ЭхоКГ) наблюдения после выявления тромбоза.

Цель настоящего проспективного исследования состоит в том, чтобы оценить частоту, предикторы и

Таблица 1.

Случаи выявления тромбоза окклюдера

Срок наблюдения	45 дней	6 месяцев	1 год	2 года	3 года
Количество наблюдений	4	4	1	0	2
Накопленный процент	3,3%	6,7%	7,5%	7,5%	9,2%

Таблица 2.

Сравнение клинико-anamnestических, эхокардиографических, периоперационных характеристик пациентов групп с тромбозом окклюдера и без (см. продолжение)

Параметр	Общая когорта (n=120)	Без тромбоза окклюдера (n=109)	С тромбозом окклюдера (n=11)	p
Возраст, лет*	66,5 (59,25-72)	66,0 (59-71,5)	67,0 (67-77)	0,118
Мужской пол, n (%)	60 (50,0)	53 (48,6)	7 (63,6)	0,529
Индекс массы тела, кг/м ² *	29,7 (26,1-33,1)	29,7 (26,3-33,1)	26,8 (25,8-38,1)	0,504
Пароксизмальная фибрилляция предсердий, n (%)	39 (32,5)	37 (33,9)	2 (18,2)	0,500
Курение, n (%)	18 (15,0)	16 (14,7)	2 (18,2)	0,670
Артериальная гипертензия, n (%)	70 (58,3)	64 (58,7)	6 (54,5)	>0,999
Сахарный диабет, n (%)	30 (25,0)	26 (23,9)	4 (36,4)	0,464
ОНМК, n (%)	44 (36,7)	40 (36,7)	4 (36,4)	>0,999
Геморрагическое ОНМК	9 (7,5)	9 (8,3)	0 (0)	>0,999
Транзиторная ишемическая атака, n (%)	6 (5,0)	6 (5,5)	0 (0)	>0,999
Артериальная эмболия, n (%)	7 (5,8)	6 (5,5)	1 (9,1)	0,499
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	40 (33,3)	33 (30,3)	7 (63,6)	0,041
Инфаркт миокарда, n (%)	20 (25,0)	23 (21,1)	7 (63,6)	0,005
ЧКВ в анамнезе, n (%)	26 (21,7)	21 (19,3)	5 (45,5)	0,059
Коронарное шунтирование в анамнезе, n (%)	6 (5,0)	4 (3,7)	2 (18,2)	0,094
Эрозивно-язвенное поражение ЖКТ, n (%)	37 (30,8)	35 (32,1)	2 (18,2)	0,500
Заболевания печени, n (%)	3 (2,5)	3 (2,8)	0 (0)	>0,999
ХОБЛ / бронхиальная астма, n (%)	4 (3,3)	4 (3,7)	0 (0)	>0,999
Активная онкология, n (%)	2 (1,7)	2 (1,8)	0 (0)	>0,999
Злокачественные новообразования в анамнезе, n (%)	7 (5,8)	7 (6,4)	0 (0)	>0,999
Периферический атеросклероз, n (%)	19 (15,8)	15 (13,8)	4 (36,4)	0,072
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	43 (35,8)	35 (32,1)	8 (72,7)	0,016
Фракция выброса левого желудочка <60%, n (%)	8 (6,7)	5 (4,6)	3 (27,3)	0,025
Систолическое давление легочной артерии, мм рт.ст.*	30 (28-38)	30 (27,5-35)	37,5 (27,5-38)	0,196
ХБП (степень 3а и выше), n (%)	30 (25,0)	26 (23,9)	4 (36,4)	0,464
Кровотечение, n (%)	60 (50,0)	59 (54,1)	1 (9,1)	0,008
Индекс коморбидности Чарльсона, балл*	5,5 (4-7)	5 (4-6)	7 (6-7)	0,035
Шкала CHA ₂ DS ₂ -VAsC, балл*	4 (3-5)	4 (3-5)	4 (3-7)	0,585
CHA ₂ DS ₂ -VAsC ≥5, n (%)	40 (33,3)	36 (33,0)	4 (36,4)	>0,999
Шкала HAS-BLED, балл*	3 (2-3)	3 (2-3)	3 (2-3)	0,407
HAS-BLED ≥3, n (%)	68 (56,7)	60 (55,0)	8 (72,7)	0,346
Высокий риск кровотечений, n (%)	75 (62,5)	67 (61,5)	8 (72,7)	0,533
Противопоказания к антикоагулянтам, n (%)	73 (60,8)	67 (61,5)	6 (54,5)	
Отказ от приема антикоагулянтов, n (%)	47 (39,2)	42 (38,5)	5 (45,5)	0,750
УЛП куриное крыло, n (%)	54 (45,0)	50 (45,9)	4 (36,4)	0,449
УЛП ветряной носок, n (%)	40 (33,3)	35 (32,1)	5 (45,5)	
УЛП цветная капуста, n (%)	13 (10,8)	11 (10,1)	2 (18,2)	
УЛП кактус, n (%)	13 (10,8)	13 (11,9)	0 (0)	
Диаметр устья УЛП, мм*	22 (20-24)	22 (20-24)	24 (21-24)	0,152
Спонтанное эхоконтрастирование 0, n (%)	1 (0,8)	1 (0,9)	0 (0)	0,019
Спонтанное эхоконтрастирование I, n (%)	5 (4,2)	5 (4,6)	0 (0)	
Спонтанное эхоконтрастирование II, n (%)	85 (70,8)	80 (73,4)	5 (45,5)	
Спонтанное эхоконтрастирование III, n (%)	22 (18,3)	19 (17,4)	3 (27,3)	
Спонтанное эхоконтрастирование IV, n (%)	7 (5,8)	4 (3,7)	3 (27,3)	

клинические исходы тромбозов разных типов окклюдеров после эндоваскулярной изоляции УЛП у пациентов с ФП в раннем и отдаленном периодах наблюдения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В проспективное наблюдательное исследование включено 120 пациентов с неклапанной ФП, которым выполнялась эндоваскулярная изоляция УЛП в период с 2011 по 2019 г. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом, у всех участников было получено письменное информированное согласие. Критериями включения в исследование являлись: согласие пациента на проведение имплантации устройства, окклюдирующего УЛП, противопоказания к длительному приему антикоагулянтов или отказ пациента от такой терапии. Критерии невключения: проксимальный тромбоз глубоких вен правой нижней конечности, тромбоз ушка левого предсердия.

Использовались окклюдирующие устройства двух типов: Watchman (n=92) и Amplatzer Amulet (n=28). Стандартный протокол АТТ для группы Watchman предполагал постоянный прием ацетилсалициловой кислоты (АСК) и варфарина в течение 45 дней с последующим переходом на клопидогрел, который отменялся через 6 месяцев, для Amplatzer Amulet - длительную терапию АСК, в течение первых 6 месяцев в комбинации с клопидогрелем. Режим АТТ, в том числе, в случае выявления тромбоза окклюдера, у каждого конкретного пациента определялся лечащим врачом в зависимости от клинической ситуации и риска геморрагических осложнений. Период наблюдения пациентов составил 3 года от момента имплантации. Оценка наличия тромбоза окклюдера проводилась на 5 визитах

(45 дней, 6 месяцев, 1 год, 2 года, 3 года) методом чреспищеводной (ЧП) ЭхоКГ на базе исследовательского центра. Также оценивались ТЭО, такие как инсульт, транзиторная ишемическая атака (ТИА), системная эмболия (СЭ).

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с применением пакета программ IBM SPSS Statistics, версия 28. Исходные, пери- и постоперационные характеристики, режим АТТ обобщены с использованием описательной статистики. Проверка на нормальность распределения количественных показателей проводилась методом Шапиро-Уилка. Критерий Манна-Уитни для количественных переменных и критерий χ^2 и точный критерий Фишера для номинальных переменных использовались для выявления различий в характеристиках между пациентами с тромбозом окклюдера и без. Для выявления предикторов тромбоза окклюдера использовался однофакторный и многофакторный регрессионный анализ в модели пропорционального риска Кокса. Значимость различий для всех проверяемых гипотез устанавливалась на уровне $p < 0,05$.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика пациентов

Из 120 пациентов, включенных в исследование, доля посетивших визит и прошедших ЧП-ЭхоКГ на 45 день составила 97,5% (117), через 6 месяцев - 98,3% (118), 1 год - 95,8% (115), 2 года - 81,7% (98) и 3 года - 57,5% (69). За весь период наблюдения тромбоз окклюдера был выявлен у 11 пациентов (9,2%; табл. 1). Наибольшее количество тромбозов было обнаружено на 45 день (n=4) и через 6 месяцев (n=4). Случаев сохраняющегося или повторного тромбоза на контроль-

Таблица 2.

Сравнение клинико-anamnestических, эхокардиографических, периоперационных характеристик пациентов групп с тромбозом окклюдера и без (продолжение)

Параметр	Общая когорта (n=120)	Группа без тромбоза окклюдера (n=109)	Группа с тромбозом окклюдера (n=11)	p
Устройство Watchman, n (%)	92 (76,7)	84 (77,1)	8 (72,7)	0,717
Устройство Amplatzer, n (%)	28 (23,3)	25 (22,9)	3 (27,3)	
Размер устройства, мм*	27 (24-30)	27 (24-30)	27 (25-30)	0,582
Параокклюдерный кровоток >5 мм, n (%)	7 (5,8)	5 (4,6)	2 (18,2)	0,125
ПОАК после имплантации, n (%)	25 (29,2)	29 (26,6)	6 (54,5)	0,078
Варфарин после имплантации, n (%)	23 (19,2)	23 (21,1)	0 (0)	0,121
Клопидогрел после имплантации, n (%)	71 (59,2)	67 (61,5)	4 (36,4)	0,121
АСК после имплантации, n (%)	108 (90,0)	98 (89,9)	10 (90,9)	>0,999
Сосудистые осложнения, n (%)	7 (5,8)	6 (5,5)	1 (9,1)	0,499
Процедурный успех, n (%)	114 (95,0)	104 (95,4)	10 (90,9)	0,446

Примечание: здесь и далее * - указана медиана (в скобках - межквартильный размах); ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения; ЧКВ - чрескожное коронарное вмешательство; ЖКТ - желудочно-кишечный тракт; ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких; СДЛА - систолическое давление легочной артерии; ** - HAS-BLED ≥ 3 баллов, или геморрагический инсульт в анамнезе, или кровотечение 3 типа по критериям BARC в анамнезе; УЛП - ушко левого предсердия; ПОАК - прямые оральные антикоагулянты; АСК - ацетилсалициловая кислота.

ных визитах отмечено не было. Описание и сравнение клинико-anamnestических, эхокардиографических, периперационных характеристик пациентов групп с тромбозом окклюдера и без представлены в табл. 2.

Пациенты как с тромбозом окклюдера, так и без имели сходный возраст (медиана 67 лет и 66 лет), высокий риск кровотечений на основании наличия больших кровотечений в анамнезе или оценки по шкале HAS-BLED ≥ 3 (72,7% и 61,5%) и противопоказания к приему пероральных антикоагулянтов (54,5% и 61,5%). При этом случаи крупных кровотечений в анамнезе чаще встречались в группе пациентов без тромбоза окклюдера (54,1% против 9,1%, $p = 0,008$). В группе пациентов с тромбозом окклюдера чаще встречались ишемическая болезнь сердца (63,6% против 30,3%, $p=0,041$), инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе (63,6% против 21,1%, $p=0,005$). Также у пациентов с тромбозом окклюдера ФВ $<60\%$ и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) встречались чаще (27,3% против 4,6%, $p=0,025$; 72,7% против 32,1%, $p=0,016$ соответственно). Индекс коморбидности Чарльсона был значимо больше в группе пациентов с тромбозом окклюдера (медиана 7 баллов против 5, $p=0,035$). Помимо этого, по данным предоперационной ЧП-ЭхоКГ, в группе тромбоза окклюдера отмечалась более высокая степень спонтанного эхоконтрастирования (СЭК) ($p=0,019$). Не было значимых различий в анатомическом строении и диаметре УПП ($p=0,449$ и $p=0,152$ соответственно). Не выявлено и различия в частоте тромбозов между типами устройств ($p=0,717$).

Антитромботическая терапия

Структура антитромботической терапии у пациентов после процедуры представлена в табл. 3. Редуцированную дозу перорального антикоагулянта (ПОАК) получали 14,3% (5/35) пациентов: 3 пациента с тромбозом окклюдера и 2 без. В группе тромбоза окклюдера терапия ПОАК + АСК была назначена 54,5%, двойная АТТ 36,4%, эноксапарин натрия 9,1% пациентам.

На момент выявления тромбоза окклюдера 6 (54,5%) пациентов находились на терапии ПОАК + АСК, 3 (27,2%) пациента на двойной АТТ, и по одному на АСК (9%) и без АТТ (9%) (табл. 4). После выявления тромбоза пациенты получали антикоагулянтную терапию (АКТ) в 36,3% случаев.

Предикторы и исходы

Для тестирования в модели пропорционального риска рассматривались факторы, у которых достоверность связи с исходом в однофакторном анализе составила $p \leq 0,2$: возраст, ишемическая болезнь сердца, ИМ, чрескожное коронарное вмешательство, коронарное шунтирование, периферический атеросклероз, ХСН, ФВ $<60\%$, кровотечения в анамнезе, индекс коморбидности Чарльсона, степень СЭК по данным ЧП-ЭхоКГ, ранний параокклюдерный кровоток >5 мм, назначение ПОАК, клопидогрела при выписке. ИМ в анамнезе (отношение рисков (ОР) 12,88 [95% доверительный интервал (ДИ) 3,21-51,62]; $p < 0,001$), наличие ХСН (ОР 8,83 [95% ДИ 1,91-40,77]; $p = 0,005$), параокклюдерный кровоток >5 мм в раннем послеоперационном периоде (ОР 6,13 [95% ДИ 2,53-14,86]; $p = < 0,001$) и степень СЭК (ОР 9,09 [95% ДИ 1,36-60,58]; $p = 0,023$) оказались значимыми предикторами развития тромбоза окклюдера (табл. 5).

В группе пациентов без тромбоза окклюдера частота ТЭО составила 3,7% (4/109), у пациентов с тромбозом 9,1% (1/11). При этом единственный случай ТЭО в группе тромбоза окклюдера развился до выявления тромбоза: нефатальный инсульт у пациента развился на 35 неделе наблюдения, в то время как тромбоз был выявлен в отдаленном периоде на визите в конце 3 года наблюдения. Не было обнаружено связи девайс-ассоциированного тромбоза с развитием тромбозомболических событий (ИИ/ТИА/СЭ) (ОР 3,52 [95% ДИ 0,37-33,26]; $p = 0,271$), а также инсультов любого типа (ОР 3,19 [95% ДИ 0,35-28,90]; $p = 0,303$).

Таблица 3.

Антитромботическая терапия у пациентов после эндоваскулярной изоляции УПП

Параметр	Общая когорта (n=120)	Без тромбоза окклюдера (n=109)	С тромбозом окклюдера (n=11)
Без АТТ, n (%)	1 (0,8)	1 (0,9)	0 (0)
ДАТТ, n (%)	59 (49,2)	55 (50,5)	4 (36,4)
ДАТТ + варфарин, n (%)	7 (5,8)	7 (6,4)	0 (0)
Варфарин, n (%)	7 (5,8)	7 (6,4)	0 (0)
ПОАК, n (%)	1 (0,8)	1 (0,9)	0 (0)
ПОАК + АСК, n (%)	29 (24,2)	23 (21,1)	6 (54,5)
Варфарин + АСК, n (%)	9 (7,5)	9 (8,3)	0 (0)
ПОАК + ДАТТ, n (%)	3 (2,5)	3 (2,8)	0 (0)
ПОАК + клопидогрел, n (%)	2 (1,7)	2 (1,8)	0 (0)
Эноксапарин, n (%)	1 (0,8)	0 (0)	1 (9,1)
Эноксапарин + ДАТТ, n (%)	1 (0,8)	1 (0,9)	0 (0)

Примечание: здесь и далее $p_{\text{общ}} = 0,054$; АТТ - антитромботическая терапия; ДАТТ - двойная антиагрегантная терапия.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

На сегодняшний день изучение такого осложнения эндоваскулярной изоляции УПП, как тромбоз поверхности окклюдера представляет немалый интерес, учитывая актуальность самой методики. Наше проспективное трехлетнее наблюдение с двумя типами используемых устройства (Watchman и Amplatzer Amulet) показало, что: 1) тромбоз окклюдера наблюдался у 9,2% пациентов; 2) ИМ в анамнезе, ХСН, параокклюдерный кровоток >5 мм в раннем послеоперационном периоде, а также степень СЭК определяют предикторами развития тромбоза; 3) связи с тромбозомболически-

ми осложнениями в исследуемой когорте пациентов не выявлено.

Частота развития тромбоза окклюдера оказалась сопоставима с ранее опубликованными данными. Так, при анализе 1739 пациентов из исследований PROTECT-AF, PREVAIL, и регистров CAP и CAP2 по имплантации Watchman, тромбоз поверхности окклюдера наблюдался у 3,74% [8]. В свою очередь, по результатам субанализа данных регистра по имплантации окклюдера Amplatzer Amulet, включившего 1078 пациентов, частота тромбоза устройства составила 1,7% [9]. В мета-анализе, куда в основном вошли данные из мультицентровых и одноцентровых регистров и серий клинических наблюдений, общая частота тромбоза устройства составила 3,9% без значимых различий между устройствами Amplatzer и Watchman [10]. Необходимо отметить, что в большинстве исследований период наблюдения составлял один год. Помимо этого, не во всех исследованиях количество выполненных ЧП-ЭхоКГ на пациента сопоставимо с нашим: так, например, пациентам из регистров CAP и CAP2 ЧП ЭхоКГ была выполнена на 45 день и через 12 месяцев, что, соответственно, могло снизить частоту выявления тромбоза окклюдера [8]. При таком подходе, исключая визит на 6 месяц, частота тромбозов в нашем исследовании к первому году составила бы 4,2%.

Однозначного ответа на вопрос о причине и механизмах развития тромбоза поверхности окклюдера нет. Можно говорить о том, что в раннем послеоперационном периоде образование тромбов, вероятно, связано с замедленной эндотелизацией [11], тогда как в отдаленном периоде причиной могут послужить различные факторы, включая первичные (повышенный риск ТЭО, ХСН, ИИ, ИМ в анамнезе) и вторичные (например, непокрытая доля, значительный параокклюдерный кровоток). Предикторы развития тромбоза в нашем исследовании были связаны как сопутствующими заболеваниями, так и с результатами самой процедуры: ИМ в анамнезе, ХСН, параокклюдерный кровоток >5 мм в раннем послеоперационном периоде и степень СЭК по данным предоперационной ЧП-ЭхоКГ. В вышеупомянутом анализе исследований и регистров по устройству Watchman предикторами описывают ТИА или ИИ в анамнезе, постоянную форму ФП, сердечно-сосудистые заболевания, диаметр УЛП и ФВ ЛЖ [8]. О степени СЭК как о предикторе тромбоза говорится в исследовании Sedaghat и соавт. [12]. Помимо этого, авторы также связывают ФВ ЛЖ и сниженную пиковую

скорость опорожнения ЛП с формированием тромбоза окклюдера. В анализе исследований по устройству Amplatzer значимым предиктором тромбоза был диаметр УЛП [9]. Роль параокклюдерного кровотока в образовании тромбов на поверхности окклюдера остается предметом обсуждения [13]. По данным недавно опубликованного регистра (n=200), где сравнивались безопасность и эффективность устройств Watchman и Amplatzer Cardiac Plug, у двоих из трех пациентов с параокклюдерным кровотоком выявлялся тромбоз окклюдера [14]. В крупнейшем систематическом наблюдении пациентов с постоперационным параокклюдерным кровотоком (n=455), включенных в PROTECT AF, исследователи не обнаружили достоверной связи между наличием параокклюдерного кровотока и повышенным риском ТЭО [15]. Однако эти данные заслуживают более тщательного изучения: исследование имело краткосрочное наблюдение (1 год), небольшое количество ишемических событий (16 событий), а также имелось различие в режимах АТТ.

В настоящее время самым большим набором данных по тромбозу окклюдера является многоцентровой регистр, включивший группу из 237 пациентов с тромбозом окклюдера и 474 пациентов груп-

Таблица 4.

Режим антитромботической терапии у пациентов с тромбозом окклюдера

№	Визит*	АТТ**	АТТ***
1	45 дней	ПОАК + АСК	ПОАК
2	45 дней	ПОАК + АСК	ДАТТ
3	45 дней	ПОАК + АСК	ПОАК
4	45 дней	ПОАК + АСК	ДАТТ
5	6 месяцев	ДАТТ	Варфарин
6	6 месяцев	ПОАК + АСК	ДАТТ
7	6 месяцев	ДАТТ	Варфарин
8	6 месяцев	ПОАК + АСК	ДАТТ
9	1 год	ДАТТ	АСК
10	3 года	АСК	АСК
11	3 года	Без АТТ	Без АТТ

Примечание: * - на котором выявлен тромбоз окклюдера; ** - на которой произошел тромбоз окклюдера; *** - на которую поменяли после выявления тромбоза окклюдера; у всех больных при контрольной ЧП-ЭхоКГ тромбоз окклюдера не выявлен.

Таблица 5.

Независимые предикторы развития тромбоза окклюдера в течение трех лет наблюдения

Факторы риска	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОР	95% ДИ	p	ОР	95% ДИ	p
Инфаркт миокарда в анамнезе	5,29	1,55-18,09	0,008	12,88	3,21-51,62	<0,001
Хроническая сердечная недостаточность	5,57	1,46-21,27	0,012	8,83	1,91-40,77	0,005
Параокклюдерный кровоток >5 мм*	4,72	1,01-22,19	0,049	6,13	2,53-14,86	<0,001
Степень спонтанного эхоконтрастирования**	2,80	1,39-5,64	0,004	9,09	1,36-60,58	0,023

Примечание: ОР - отношение рисков; * - в раннем послеоперационном периоде; ** - данные отношения рисков представлены для прироста на 1 градацию шкалы степеней эхоконтрастирования

пы контроля [16]. Многофакторный анализ выявил 5 факторов риска развития тромбоза: гиперкоагуляцию, ятрогенный перикардиальный выпот, хроническую болезнь почек, глубину имплантации >10 мм от лимба легочной вены и непароксизмальную ФП. Интересным для рассуждения является значение перикардиального выпота и хронической болезни почек в формировании тромбоза. Вероятно, что данные состояния ограничивали выполнение процедуры, что могло приводить к неудовлетворительному позиционированию окклюдера. Другие показатели, включая возраст, пол, ФВ ЛЖ и режим АТТ после имплантации окклюдера не были прогностически значимыми.

Случаев ТЭО, летальных исходов на фоне тромбоза окклюдера в нашем наблюдении зафиксировано не было. При анализе исследований по имплантации Watchman выявлено, что 16/65 (25%) пациентов с тромбозом окклюдера перенесли ИИ или СЭ по сравнению со 114/1674 (6,8%) пациентами без тромбоза ($p < 0,001$). Как нескорректированные, так и скорректированные показатели всех типов инсультов и СЭ были выше у пациентов с тромбозом окклюдера без разницы в смертности. Однако в исследовании EWOLUTION с участием 1020 пациентов, которым имплантировалось устройство Watchman, несмотря на частоту тромбозов окклюдера 4,1%, не было различий в показателях ИИ, смертности или сочетания смерти/ИИ/ТИА [17]. С Amplatzer Cardiac Plug также наблюдалась разница между группами: тромбоз окклюдера была ассоциирована с более высоким риском ИИ или ТИА по сравнению с пациентами без тромбоза ($p = 0,007$) [9]. В недавнем мета-анализе общая частота ишемических событий в исследованиях, где сравнивались исходы у пациентов с тромбозом окклюдера и без (32 исследования; $n = 7689$), составила 13,2% (37 из 280) у пациентов с тромбозом и 3,8% (285 из 7399) у пациентов без ($p < 0,001$) [18]. При анализе чувствительности, включающем только рандомизированные исследования и проспективные многоцентровые регистры, частота тромбоза окклюдера составила 3,7% и также была связана с более высокой частотой ишемических событий ($p < 0,001$). Настоящее исследование поддерживает суждение о незначительной взаимосвязи тромбоза окклюдера и развития ТЭО, однако, для подтверждения этих данных нужны дальнейшие исследования. Немаловажным фактором, определяющим результаты исследований, является отсутствие стандартизации ведения таких пациентов: частота и способ визуализации УЛП, различие типов имплантируемых окклюдеров, режим АТТ, в т.ч. назначаемый при выявлении тромбоза окклюдера. В литературе отмечается большая вариабельность схем АТТ [19]. Примечательными являются данные анализа исследований по устройству Amplatzer: описывается

частота тромбоза окклюдера на уровне 1,7% в год, хотя пациенты этой группы чаще находились на антикоагулянтной терапии (АКТ), чем пациенты без тромбоза (29% и 17,5% соответственно) [9]. При этом в случае выявления тромбоза окклюдера АКТ назначалась в 83%. В нашем исследовании отмечается схожая тенденция: в 54,5% случаев тромбоза пациенты находились на АКТ. Как уже говорилось, отсутствовал четкий протокол режима АТТ при выявлении тромбоза окклюдера, решение было на усмотрение лечащего врача. Частота АКТ после выявления тромбоза составила 36% и вне зависимости от выбранной терапии, при контрольном визите тромбоз разрешался. Четких рекомендаций касательно АТТ в случае тромбоза окклюдера нет. Хотя имеющиеся данные предполагают, что возобновление/инициация АКТ эффективна в плане разрешения тромбоза >90% пациентов [20], имеют место опасения по поводу развития кровотечений, т.к. имплантация окклюдера подразумевает под собой пациента с высоким риском геморрагических осложнений. Все вышеизложенное подчеркивает необходимость дальнейшего изучения режима АТТ у пациентов с окклюзией УЛП.

Ограничения исследования

Ограничениями нашего исследования являются относительно небольшой объем выборки, снижение посещаемости визитов пациентами к третьему году, что могло снизить частоту диагностики тромбоза окклюдера. Отсутствовала рандомизация пациентов по выбору имплантируемого устройства и режиму АТТ. Также у пациентов различалась АТТ при выявлении тромбоза, что не позволяет говорить в пользу эффективности той или иной схемы лечения. Для достоверного заключения о взаимосвязи тромбоза окклюдера с ТЭО необходима большая статистическая мощность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тромбоз окклюдера является нередким осложнением после эндоваскулярной изоляции ушка левого предсердия при длительном наблюдении. Пациенты, склонные к образованию тромбов на поверхности окклюдера, чаще имеют инфаркт миокарда в анамнезе, хроническую сердечную недостаточность, параокклюдерный кровоток >5 мм в раннем послеоперационном периоде, а также более высокую степень спонтанного эхоконтрастирования. Хотя в исследованной когорте пациентов отсутствовали эпизоды тромбоэмболических осложнений на фоне тромбоза окклюдера, наличие и значимость данной взаимосвязи требует дальнейшего изучения. Для определения эффективного, и в то же время безопасного режима антитромботической терапии в случае выявления тромбоза окклюдера необходимо проведение рандомизированных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(5): 373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
2. Osmanic P, Herman D, Neuzil P, et al. PRAGUE-17 Trial Investigators. Left Atrial Appendage Closure Ver-

- sus Direct Oral Anticoagulants in High-Risk Patients with Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(25): 3122-3135. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.067>.
3. Певзнер ДВ, Меркулов ЕВ, Арутюнян ГК, и др. Использование различных типов окклюдеров для эндоваскулярной гемодинамической изоляции ушка левого предсердия у пациентов с неклапанной формой фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2021;28(3): 45-54 [Pevzner DV, Merkulov EV, Arutyunyan GK, et al. Experience with various occluder types for endovascular hemodynamic isolation of the left atrium appendage in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(3): 45-54. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-45-54>.
 4. Glikson M, Wolff R, Hindricks G, et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion - an update. *EuroIntervention*. 2020;15(13): 1133-1180. https://doi.org/10.4244/EI-JY19M08_01.
 5. Cruz-Gonzalez I, Fuertes-Barahona M, Moreno-Samos JC, et al. Left Atrial Appendage Occlusion: The Current Device Landscape and Future Perspectives. *Interv Cardiol Clin*. 2018;7(2): 253-265. <https://doi.org/10.1016/j.iccl.2017.12.011>.
 6. Fauchier L, Cinaud A, Brigadeau F, et al. Device-Related Thrombosis After Percutaneous Left Atrial Appendage Occlusion for Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(14): 1528-1536. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.01.076>.
 7. Simard TJ, Hibbert B, Alkhouli MA, et al. Device-related thrombus following left atrial appendage occlusion. *EuroIntervention*. 2022;18(3): 224-232. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-21-01010>.
 8. Dukkipati SR, Kar S, Holmes DR, et al. Device-Related Thrombus After Left Atrial Appendage Closure: Incidence, Predictors, and Outcomes. *Circulation*. 2018;138(9): 874-885. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035090>.
 9. Aminian A, Schmidt B, Mazzone P, et al. Incidence, Characterization, and Clinical Impact of Device-Related Thrombus Following Left Atrial Appendage Occlusion in the Prospective Global AMPLATZER Amulet Observational Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12(11): 1003-1014. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.02.003>.
 10. Lempereur M, Aminian A, Freixa X, et al. Device-associated thrombus formation after left atrial appendage occlusion: A systematic review of events reported with the Watchman, the Amplatzer Cardiac Plug and the Amulet. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2017;90(5): E111-E121. <https://doi.org/10.1002/ccd.26903>.
 11. Schwartz RS, Holmes DR, Van Tassel RA, et al. Left atrial appendage obliteration: mechanisms of healing and intracardiac integration. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010;3(8): 870-7. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2010.04.017>.
 12. Sedaghat A, Schrickel JW, Andri  R, et al. Thrombus Formation After Left Atrial Appendage Occlusion with the Amplatzer Amulet Device. *JACC Clin Electrophysiol*. 2017;3(1): 71-75. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2016.05.006>.
 13. Alkhouli M. Management of Peridevice Leak After LAAO: Coils, Plugs, Occluders, or Better Understanding of the Problem? *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13(3): 320-322. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.10.051>.
 14. Davtyan K, Simonyan G, Topchyan A, et al. Comparative Safety and Efficacy of Left Atrial Appendage Occlusion with the Watchman Device and Amplatzer Cardiac Plug: Results of the Russian National Registry. *Biomed Res Int*. 2020;2020: 2352648. <https://doi.org/10.1155/2020/2352648>.
 15. Viles-Gonzalez JF, Kar S, Douglas P, et al. The clinical impact of incomplete left atrial appendage closure with the Watchman Device in patients with atrial fibrillation: a PROTECT AF (Percutaneous Closure of the Left Atrial Appendage Versus Warfarin Therapy for Prevention of Stroke in Patients with Atrial Fibrillation) substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(10): 923-9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.11.028>.
 16. Simard T, Jung RG, Lehenbauer K, et al. Predictors of Device-Related Thrombus Following Percutaneous Left Atrial Appendage Occlusion. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(4): 297-313. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.098>.
 17. Sedaghat A, Nickenig G, Schrickel JW, et al; EWO-LUTION study group. Incidence, predictors and outcomes of device-related thrombus after left atrial appendage closure with the WATCHMAN device-Insights from the EWOLUTION real world registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021;97(7): E1019-E1024. <https://doi.org/10.1002/ccd.29458>.
 18. Alkhouli M, Busu T, Shah K, Osman M, Alqahtani F, Raybuck B. Incidence and Clinical Impact of Device-Related Thrombus Following Percutaneous Left Atrial Appendage Occlusion: A Meta-Analysis. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4(12):1629-1637. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2018.09.007>.
 19. Saw J, Nielsen-Kudsk JE, Bergmann M, et al. Antithrombotic Therapy and Device-Related Thrombosis Following Endovascular Left Atrial Appendage Closure. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12(11): 1067-1076. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.11.001>.
 20. Simard TJ, Hibbert B, Alkhouli MA, et al. Device-related thrombus following left atrial appendage occlusion. *EuroIntervention*. 2022;18(3): 224-232. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-21-01010>.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТОРАКОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ
Е.Д.Стребкова^{1,2}, А.Ш.Ревшвили^{1,2}, Е.С.Малышенко², Е.А.Артюхина^{1,2}, В.А.Попов^{1,2}, М.А.Новиков²,
Е.В.Ялова², К.Э.Бондурко², Г.Г.Кармазановский², М.Кадырова²

¹ФГБОУДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; ²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В.Вишневого» МЗ РФ, Москва, Большая Серпуховская ул., д. 27.

Цель. Основной целью данной работы является анализ эффективности торакоскопического лечения (ТЛ) фибрилляции предсердий (ФП) и определение факторов риска возврата предсердных тахикардий после ТЛ ФП в отдаленном периоде наблюдения.

Материал и методы исследования. С января 2019 г. по декабрь 2021 г. 150-ти пациентам с симптоматической изолированной ФП (персистирующая 29,3% (n=44), длительно-персистирующая 32% (n=48) и пароксизмальная 38,7% (n=58) после неудачных катетерных абляций была выполнена торакоскопическая абляция ФП и ампутация ушка левого предсердия. Всем пациентам в контрольные точки исследования было проведено 24-ч холтеровское мониторирование электрокардиограммы, по результатам которого оценивали эффективность процедуры.

Результаты. Общая эффективность ТЛ ФП в отдаленном периоде наблюдения составила 72,5%. После отмены антиаритмической терапии свобода от любых предсердных тахикардий составила 79,2%, 70,5% и 68,9% через 6, 12 и 24 месяца, соответственно. Дополнительные катетерные абляции через 3 месяца по поводу инцизионной тахикардий, увеличивают эффективность процедуры до 82,9%. Важными факторами риска возврата аритмии после ТЛ ФП следует считать возраст пациента, длительность ФП, предшествующие катетерные абляции и диаметр левого предсердия более 40 мм.

Выводы. Гибридный подход существенно улучшает эффективность ТЛ ФП, в частности для пациентов с непароксизмальными формами ФП. Полученные результаты требуют дальнейшего изучения данной проблемы для повышения качества ТЛ ФП и определения оптимального набора линий абляция с учетом факторов риска возврата аритмии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; торакоскопическая абляция; факторы риска; катетерная абляция; рецидив фибрилляции предсердий

Конфликт интересов: не заявляется.

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 25.09.2022 **Исправленная версия получена:** 23.12.2022 **Принята к публикации:** 31.01.2023

Ответственный за переписку: Стребкова Елизавета Дмитриевна, E-mail: elizabeth.strebkova@yandex.ru

Е.Д.Стребкова - ORCID ID 0000-0001-5837-7255, А.Ш.Ревшвили - ORCID ID 0000-0003-1791-9163, Е.С.Малышенко - ORCID ID 0000-0002-1572-3178, Е.А.Артюхина - ORCID ID 0000-0001-7065-0250, В.А.Попов - ORCID ID 0000-0003-1395-2951, М.А.Новиков - ORCID ID 0000-0001-9160-6531, Е.В.Ялова - ORCID ID 0000-0002-9409-5164, К.Э.Бондурко - ORCID ID 0000-0003-3495-6898, Г.Г.Кармазановский - ORCID ID 0000-0002-9357-0998, М.Кадырова - ORCID ID 0000-0001-8231-6866

Для цитирования: Стребкова ЕД, Ревшвили АШ, Малышенко ЕС, Артюхина ЕА, Попов ВА, Новиков МА, Ялова ЕВ, Бондурко КЭ, Кармазановский ГГ, Кадырова М. Отдаленные результаты торакоскопического лечения фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2023;30(2): 59-69. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-08>.

LONG-TERM OUTCOMES OF THORACOSCOPIC ABLATION FOR ATRIAL FIBRILLATION

E.D.Strebkova^{1,2}, A.Sh.Revishvili^{1,2}, E.S.Malishenko², E.A.Artyukhina^{1,2}, V.A.Popov^{1,2}, M.A.Novikov²,
E.V.Yalova², K.E.Bondurko², G.G.Karmazanovsky², M.Kadirova²

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, 2/1 Barrikadnaya str, build. 1; ²Federal State Budgetary Educational Institution "A.V. Vishnevskiy National Medical Research Center of Surgery" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, 27 Bolshaya Serpukhovskaya str.

The **aim** of this work is to analyze the effectiveness of thoracoscopic ablation (TSA) of atrial fibrillation (AF) and to define the risk factors for the return of atrial tachyarrhythmias after TSA in the long-term follow-up period.

Methods. From January 2019 to December 2021, 150 patients with symptomatic atrial fibrillation (persistent 29.3% (n=44), long-standing 32% (n=48) and paroxysmal 38.7% (n=58) after unsuccessful catheter ablations underwent TSA

and amputation of the left atria appendage. All patients underwent Holter monitoring at the control points of the study, the results of which evaluated the effectiveness of the procedure.

Results. The overall efficiency of TSA in the long-term follow-up period was 72.5%. After off-antiarrhythmic drugs, freedom from any atrial tachyarrhythmias was 79.2%, 70.5% and 68.9% after 6, 12 and 24 months, respectively. Additional catheter ablations after 3 months increase the effectiveness of the procedure to 82.9%. Important risk factors for the return of arrhythmia after TSA should be considered the patient's age, duration of AF, previous catheter ablations and the left atria diameter of more 40 mm.

Conclusion. The hybrid approach significantly improves the effectiveness of TSA for patients with non-paroxysmal forms of AF. The results obtained require further study of this problem in order to improve the quality of TSA and determine the optimal set of ablation lines, considering the risk factors for the return of arrhythmia.

Key words: atrial fibrillation; toroscopic ablation; risk factors; catheter ablation; atrial fibrillation recurrence

Conflict of Interests: none.

Funding: none.

Received: 25.09.2022 **Revision received:** 23.12.2022 **Accepted:** 31.01.2023

Corresponding author: Strebkova Elizabeth, E-mail: elizabeth.strebkova@yandex.ru

E.D.Strebkova - ORCID ID 0000-0001-5837-7255, A.Sh.Revishvili - ORCID ID 0000-0003-1791-9163, E.S.Malishenko - ORCID ID 0000-0002-1572-3178, E.A.Artyukhina - ORCID ID 0000-0001-7065-0250, V.A.Popov - ORCID ID 0000-0003-1395-2951, M.A.Novikov - ORCID ID 0000-0001-9160-6531, E.V.Yalova - ORCID ID 0000-0002-9409-5164, K.E.Bondurko - ORCID ID 0000-0003-3495-6898, G.G.Karmazanovsky - ORCID ID 0000-0002-9357-0998, M.Kadirova - ORCID ID 0000-0001-8231-6866

For citation: Strebkova ED, Revishvili AS, Malishenko ES, Artyukhina EA, Popov VA, Novikov MA, Yalova EV, Bondurko KE, Karmazanovsky GG, Kadirova M. Long-term outcomes of thoracoscopic ablation for atrial fibrillation *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(2): 59-69. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-08>.

Распространенность фибрилляции предсердий (ФП) среди взрослого населения составляет 2-4% [1]. Вследствие стремительного демографического старения в течение последующих тридцати лет количество больных ФП может увеличиться вдвое [2, 3]. Основные риски, ассоциированные с ФП обусловлены тромбоэмболическими осложнениями, а в ряде случаев сопровождаются аритмогенным коллапсом [4, 5].

Длительное время единственным высокоэффективным методом лечения ФП считался хирургический [6, 7]. В современной аритмологии операцию Cox-Maze IV и ее модификации рассматривают исключительно в качестве симультанной процедуры.

На смену высокотравматичным операциям пришли миниинвазивные катетерные абляции (КА) [4], основным этапом которых является изоляция устьев легочных вен (УЛВ), но она не всегда оказывается эффективной, в частности при персистирующих формах ФП [8-10]. Данные электроанатомического картирования у пациентов с непароксизмальными формами ФП обычно демонстрируют области выраженной низкоамплитудной активности в левом предсердии, что указывает на развитие в данных зонах фиброза [11]. В таких случаях долгосрочный успех катетерных абляций составляет 20-60%, снижаясь с каждой последующей процедурой [11-14]. Причиной рубцовых изменений у пациентов с пароксизмальной ФП чаще всего являются многочисленные предшествующие КА, что существенно ухудшает эффективность последних [15]. R.S.Oakes et al. (2009) на основании данных магнитно-резонансной томографии сообщили о корреляции между рецидивом ФП после радиочастотной абляции (РЧА) УЛВ и степенью фиброза УЛВ и левого предсердия (ЛП) [16].

Торакоскопическое лечение (ТЛ) ФП является альтернативным хирургическим методом лечения изолированных форм ФП на работающем сердце, который активно развивался в течение последнего десятилетия [4, 17]. Учитывая факторы, поддерживающие макрореактивность задней стенки ЛП в широкое клиническое применение введен метод «Box lesion» - изоляция задней стенки ЛП. В связи с чем основными принципами ТЛ ФП следует считать: изоляцию УЛВ, фрагментацию задней стенки ЛП и ампутиацию ушка ЛП [18-21]. Количество исследований по изучению эффективности ТЛ ФП значительно увеличивается, но их данные существенно варьируют от 38 до 83% из-за разнородности пациентов, техники операции и периода наблюдения [22-25].

Цель настоящего исследования представить данные эффективности торакоскопической абляции фибрилляции предсердий и определить факторы риска возврата предсердной тахикардии в отдаленном периоде наблюдения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С января 2019 г. по декабрь 2021 г. на базе ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневского» 150 пациентам с симптоматической изолированной ФП, зарегистрированной на электрокардиограмме (ЭКГ) или холтеровском мониторинге (ХМ) ЭКГ, рефрактерной к антиаритмической терапии (ААТ) или при наличии неудачной катетерной абляции в анамнезе, было выполнено ТЛ ФП и ампутиация ушка ЛП [4, 17, 18].

Всем пациентам за 24 часа до операции выполнялось комплексное обследование, включавшее: ЭКГ в 12 отведениях, ХМ ЭКГ, трансторакальную эхокардио-

Table 1.

Main characteristics of patients and data of investigation before surgery

Parameter	Value
Gender (male), n (%)	97 (64.7)
Age, years (Me (IQR))	59 (51-64)
Body mass index, kg/m ² (mean±SD)	29.5±3.4
Atrial fibrillation duration, years (Me (IQR))	5 (2-8)
Paroxysmal atrial fibrillation, n (%)	58 (38.7)
Persistent atrial fibrillation, n (%)	44 (29.3)
Long-standing atrial fibrillation, n (%)	48 (32)
EHRA IIa-IIb, n (%)	26 (17.3)
EHRA III-IV, n (%)	124 (82.7)
Hypertension, n (%)	121 (80.7)
Diabetes mellitus, n (%)	19 (12.7)
Chronic heart failure NYHA functional class II, n (%)	108 (72)
Chronic heart failure NYHA functional class III, n (%)	22 (14.7)
Cerebrovascular events, n (%)	13 (8.7)
Previous catheter ablations, n (%)	58 (38.7)
Previous radiofrequency and cryoinflation of pulmonary vein orifices, n (%)	47 (31.3)
Preceding cryoinflations of pulmonary vein orifices, n (%)	11 (7.4)
Antiarrhythmic drugs, n (%)	146 (97.3)
Vaughan-Williams Class IC antiarrhythmic drugs, n (%)	12 (8)
Vaughan-Williams Class II antiarrhythmic drugs, n (%)	67 (44.7)
Vaughan-Williams Class III antiarrhythmic drugs, n (%)	58 (38.7)
Class IV Vaughan-Williams antiarrhythmic drugs, n (%)	9 (6)
Anticoagulant therapy, n (%)	130 (86.7)
Apixaban	47 (31.3)
Rivaroxaban	48 (32)
Dabigatran	16 (10.7)
Warfarin	19 (12.7)
CHA ₂ DS ₂ -VASc scores (Me (IQR) [min-max])	2 (1-3) [0-6]
HAS-BLED scores (Me [min-max])	1 [0-4]
Left ventricular ejection fraction, % (mean±SD)	62.6±6.4
Left atrial volume index, ml/m ² (Me (IQR) [min-max])	35 (30-45) [16-81]
Left atrial diameter, mm (Me (IQR))	41 (39-44)
Mitral regurgitation, n (%)	61 (40.7)
Minor mitral regurgitation, n (%)	52 (34.7)
Moderate mitral regurgitation, n (%)	5 (3.3)
Severe mitral regurgitation, n (%)	4 (2.7)
Multislice computed tomography with contrast of the left atrium and pulmonary veins	
Left atrial appendage volume, ml (Me (IQR))	10.0 (6.4-13.1)
Typical pulmonary vein infiltration on the right side, n (%)	108 (72.0)
Convergent right pulmonary vein infiltration, n (%)	28 (18.7)
Infiltration of pulmonary veins on the right by a single/common trunk, n (%)	10 (6.7)
Right accessory pulmonary vein, n (%)	4 (2.7)
Typical left pulmonary vein occlusion, n (%)	35 (23.3)
Conjoined pulmonary vein occlusion on the left side, n (%)	43 (28.7)
Left pulmonary vein infiltration by a single/common trunk, n (%)	72 (48)
Left accessory pulmonary vein, n (%)	0 (0)

графию с использованием технологии «speckle tracking imaging», чреспищеводную эхокардиографию для исключения тромбов, мультиспиральную компьютерную томографию с контрастированием ЛП и УЛВ, коронароангиографию по показаниям.

Медиана возраста пациентов составила 59 (61-64) лет, преобладали мужчины 64,7% (n=97). В исследование было включено 29,3% (n=44) пациента с персистирующей формой ФП, 32% (n=48) с длительно-персистирующей и 38,7% (n=58) с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, после неудачных КА. Полная клиническая характеристика пациентов и данные инструментальных методов исследования представлены в табл. 1. Коррекция ААТ до операции не проводилась. Распределение антиаритмических препаратов по Vaughan-Williams до операции представлена в табл. 1. Перед операцией, не менее чем за 5 дней, все пациенты с прямых оральных антикоагулянтов или варфарина были переведены на низкомолекулярные гепарины. Перед операцией все пациенты были обсуждены на консилиуме с участием кардиолога, аритмолога и кардиохирурга. Участники давали информированное согласие на проведение ТЛ ФП. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом.

Оценка эффективности процедуры

Эффективность ТЛ ФП оценивалась через 3, 6, 12 месяцев и далее ежегодно по данным 24-часового ХМ ЭКГ. Процедура считалась успешной при отсутствии любой предсердной тахикардии (ФП, ТП или наджелудочковой тахикардии) продолжительностью более 30 секунд, в соответствии с консенсусным заявлением общества сердечного ритма [4, 17, 18, 26]. Запись ЭКГ рекомендовалось выполнять при любом симптоматическом учащенном неритмичном сердцебиении. Из исследования исключался «слепой» период в течение первых 3-х месяцев после операции.

Регистрировали неблагоприятные сердечно-сосудистые события и 30-дневные послеоперационные осложнения. Телефонный опрос и регистрацию данных ХМ ЭКГ в контрольные точки исследования провели всем пациентам (n=150). Антикоагулянтную терапию варфарином (целевое МНО 2-3) или прямыми оральными антикоагулянтами начинали на следующий день после операции.

ААТ амиодароном продолжали после операции при отсутствии противопоказаний. Прием всех препаратов обязательно рекомендовали продолжить до 3 месяцев. Отмена антиаритмической терапии производилась через 3-6 месяцев, при полном отсутствии на ХМ ЭКГ любой наджелудочковой тахикардии. При отсутствии аритмии через 6-9 месяцев решался вопрос о полной отмене антикоагулянтной терапии при CHA₂DS₂-VASc менее 2 баллов, полной окклюзии ушка левого ЛП, отсутствия

тромбов по данным чреспищеводной эхокардиографии и контрастной мультиспиральной компьютерной томографии.

Техника операции

Все операции выполнялись в условиях кардиохирургической операционной одной хирургической бригадой, под общей анестезией с селективной вентиляцией легких. Процедура выполнялась из одномоментного билатерального доступа через стандартное позиционирование торакоскопических портов (рис. 1а,б). Процедура выполнялась согласно методике «Box lesion set». Изоляцию УЛВ выполняли биполярным электродом (рис. 1в,д). Достижение трансмуральности контролировали по изменению импеданса согласно алгоритму РЧ генератора. После достижения трансмурального повреждения зажим размыкали и после небольшого изменения положения вновь выполняли радиочастотные абляции, до 10 аппликаций с каждой стороны.

После удаления электрода выполняли контроль блока проведения через абляционную линию (рис. 1г). При регистрации синусового ритма с помощью мультифункционального электрода осуществляли последовательную стимуляцию верхней и нижней правых легочных вен с частотой сердечных сокращений на 30-50% выше собственного ритма и силой тока 15-25 мА. Отсутствие повышения частоты сердечных сокращений в момент стимуляции расценива-

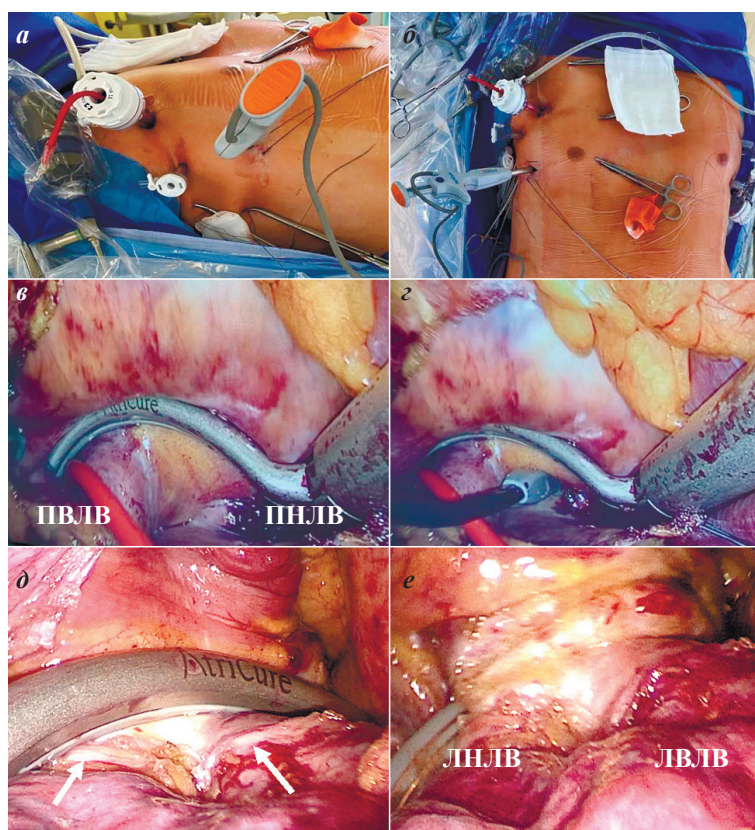


Рис. 1. Интраоперационные фотографии: одномоментный билатеральный торакоскопический доступ (а-б); радиочастотная абляция правых легочных вен (в); проверка сигнала с правых легочных вен после их абляции, брании электрода разомкнута (г); выраженный фиброз левых легочных вен вследствие ранее перенесенной катетерной абляции (стрелки - д); радиочастотная абляция левых легочных вен (е).

ли как достижение изоляции легочных вен. В случае если у больного регистрировалась ФП, при помощи монополярного электрода проводили считывание сигнала предсердий на изолированных легочных венах. Отсутствие сигнала расценивали как достижение изоляции легочных вен. Далее переходили к формированию верхней и нижней линии «Вох» с помощью линейного биполярного электрода.

Ампутация ушка ЛП проводилась через один из портов левостороннего доступа с использованием эндостеплера (рис. 2а). Для исключения наличия в предсердиях тромбов интраоперационно всем пациентам до и после ампутации ушка ЛП выполняли чреспищеводную эхокардиографию.

Проводили оценку трансмуральности и достижение двунаправленного блока проведения через линии аблации (exit and entrance block). Блок входа (entrance block) подтверждался с помощью биполярного картирующего электрода при отсутствии потенциалов в месте воздействия. Блок выхода (exit block) подтверждал-

ся стимуляционно, во время синусового ритма. При необходимости производили дополнительные аблации.

С помощью высокочастотной стимуляции провоцировали запуск ФП, считалось нормой ее самопроизвольное купирование в течение 30 секунд. При регистрации устойчивой ФП на момент окончания процедуры проводилась электроимпульсная терапия. Подробные схемы и этапы операции представлены в ранее опубликованных работах [27, 28].

Статистический анализ данных

Статистический анализ и визуализация полученных данных проводилось с использованием среды для статистических вычислений R 4.2.1 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Описательные статистики представлены в виде наблюдаемого числа наблюдений (относительная частота) для качественных переменных и среднего (стандартное отклонение) и медианы (1-ый и 3-ий квартили) в зависимости от нормальности распределения - для количественных. Для тестирования соответствия выборочного рас-

пределения нормальному закону использовался тест Шапиро-Уилка. Для анализа выживаемости использовали метод Каплана-Мейера, log-ранговый тест, однофакторные и многофакторные модели пропорциональных рисков Кокса. Для отбора переменных в многофакторную модель пропорциональных рисков Кокса использовался пошаговый отбор с исключением на основании информационного критерия Акаике. Качество модели оценивалось с использованием С-индекса Харрелла и псеудо- R^2 Найджелкерке. Для анализа ассоциации между категориальными переменными использовался точный тест Фишера.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика процедуры представлена в табл. 2. Двоим пациентам (1,33%) правосторонний этап операции не выполнялся вследствие выраженного спячного процесса и высоких рисков кровотечения. При проведении интраоперационного электрофизиологического исследования правые и левые легочные вены после катетерных аблаций были изолированы только в 34,04% (16/47). Восстановление синусового ритма в момент выполнения аблации было в 12% в группе пациентов с персистирующей и длительно-персистирующей ФП. Стоит отметить, что восстановление синусового ритма было преимущественно в момент завершения процедуры на левостороннем этапе, после ампутации ушка ЛП. Ампутацию ушка ЛП не выполняли 6,7% (n=10) пациентам в связи с его малым размером и высокими рисками кровотечения. После ампутации ушка ЛП восстановление синусового ритма зарегистрировано у 4/92 (4,34%) пациентов с длительно-персистирующей формой ФП.

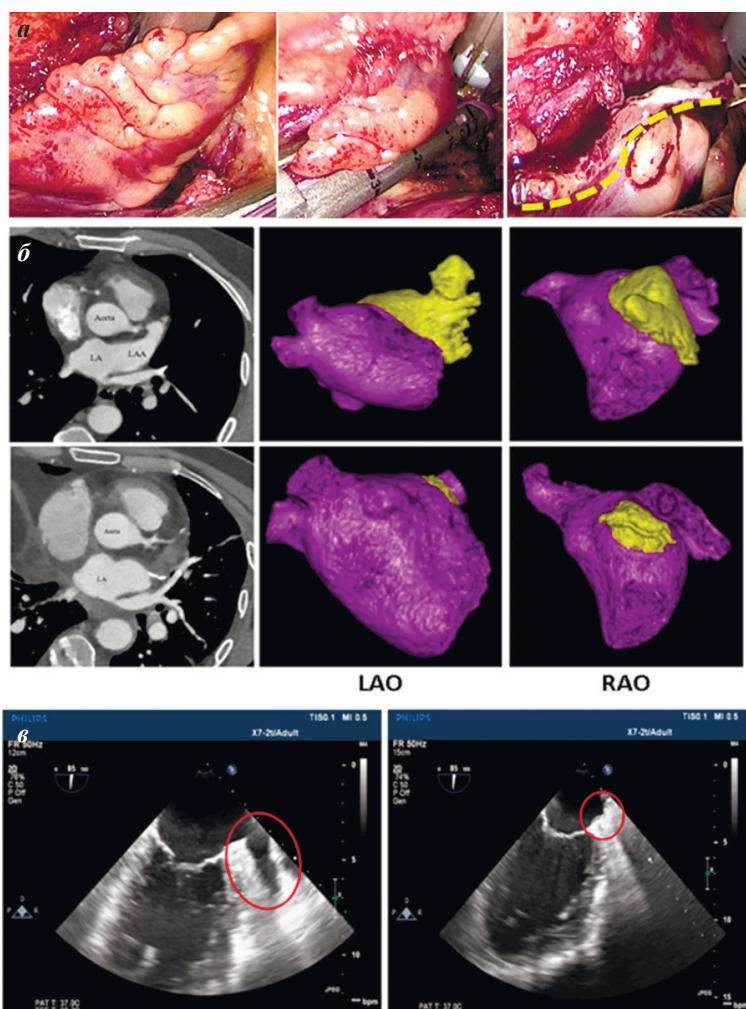


Рис. 2. Ампутация ушка левого предсердия (а), желтым пунктиром отмечена линия резекции ушка ЛП (интраоперационные фотографии). МСКТ (б) с контрастированием левого предсердия и ушка левого предсердия с 3D-реконструкцией до (сверху) и после (снизу) операции в правой и левой косой проекциях (RAO и LAO). Остаточная часть после ампутации ушка левого предсердия обозначена желтым цветом. Интраоперационная чреспищеводная эхокардиография (в) до и после ампутации ушка ЛП.

Общее время операции составило 220 (188,5-260) мин, время аблации 68 (59-84) мин, время искусственной вентиляции легких (ИВЛ) 9,4 (7,5-12) часов. Устойчивая ФП на момент окончания операции регистрировалась у 81 (54%) пациента с непароксизмальной ФП, что потребовало проведение электроимпульсной терапии. Стойкий синусовый ритм на момент окончания процедуры регистрировался у 94,7% пациентов. Двое пациентов (1,3%) были переведены в отделение реанимации и интенсивной терапии с атипичным трепетанием предсердий.

Осложнения

Большие осложнения были представлены исключительно имплантацией электрокардиостимулятора вследствие синдрома слабости синусового узла - 0,7%. Частота малых осложнений составила 10,1% (табл. 3). Преобладали гемотораксы и гидротораксы, потребовавшие дренирования плевральных полостей в раннем послеоперационном периоде. Двум пациентам (1,3%) вследствие напряженного пневмоторакса, нестабильной гемодинамики и нарастающей дыхательной недостаточности потребовалась прологированная вентиляция легких с дополнительным дренированием плевральных полостей. Временный паралич диафрагмального нерва регистрировался у 4 (2,7%) пациентов, разрешившийся в течение 12 месяцев. Неблагоприятные сердечно-сосудистые события, тромбоэмболические осложнения, в том числе тромбоэмболия легочных артерий не были зарегистрированы ни у одного пациента.

Отдаленные результаты

Эффективность ТЛ ФП в нашем центре через 3, 6 и 12 месяцев составила 81,7%, 80,9%, 77,3%, соответственно. В течение 3 лет свобода от ФП по методу Каплан-Майера составила 72,5%. Эффективность ТЛ ФП в отношении персистирующей формы составила 91,7% и 79,3%, длительно-персистирующей 76,5% и 66,8%, пароксизмальной 77,8% и 73,3% через 6 и 12 месяцев, соответственно ($p=0,3961$) (рис. 3а). При наличии у пациентов с пароксизмальной формой ФП предшествующих катетерных аблаций эффективность ТЛ ФП в отдаленном периоде существенно снижалась 75%, 66,7%, 61,5% через 6, 12 и 24 месяца соответственно ($p=0,404$) (рис. 3б). Катетерные аблации после ТЛ ФП через 3 месяца потребовались в 14,7% ($n=22$) и в 4,7% ($n=7$) через 12 месяцев. РЧА КТИ было выполнено 4 (2,7%) пациентам с типичным трепетанием предсердий (ТП) с восстановлением синусового ритма в момент аблации. Эффективность гибридного лечения составляла 100% в раннем периоде и 82,9% через 2 года.

При регистрации устойчивого синусового ритма на ХМ ЭКГ через 3-6 месяцев антиаритмические препараты отменяли. Эффективность ТЛ ФП после отмены ААТ составила 79,2%, 70,5% и 68,9% через 6, 12 и 24 месяца, соответственно, снижение результатов можно объяснить необходимостью возврата ААТ после 24 месяцев 29 пациентам. На рис. 4 подробно представлена эффективность ТЛ ФП в

зависимости от антиаритмической терапии через 12-36 месяцев, получена статистически значимая разница между группами, $p<0,05$

Факторы риска

Однофакторный анализ пропорциональных рисков Кокса (табл. 4) показал, что увеличение возраста на 1 год статистически значимо ассоциировано с увеличением риска возврата аритмии в 1,953 [отношение рисков (ОР) 1,953, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,916; 3,993, $p=0,0209$]. Наличие предшествующих КА и диаметр ЛП более 40 мм увеличивают риск рецидива в 1,936 [ОР 1,936, 95% ДИ 1,931; 4,026, $p=0,0370$] и в 1,123 [ОР 1,123, 95% ДИ 1,039; 1,215, $p=0,0036$], соответственно. Увеличение длительности ФП на 1 год и увеличение длительности операции на каждую минуту статистически значимо ассоциировано с увеличением риска рецидива в 1,088 [95% ДИ 1,029; 1,149, $p=0,0028$] и в 1,006 [95% ДИ 1,001; 1,012, $p=0,0265$], соответственно. Тогда как EHRA I-II класс снижает риск возврата аритмии в 3,389 раз [ОР 0,295, 95% ДИ 0,137; 0,635, $p=0,0018$] по отношению к EHRA III-IV.

Многофакторный анализ выполнялся исключительно для переменных с $p<0,15$ при однофакторном анализе. Полученная модель многофакторного анализа пропорциональных рисков Кокса характеризовалась псевдо- R^2 Наджелкерке равным 0,329 и С-индексом Харрелла равным 0,81 ($SE=0,05$). Было установлено, что длительность ФП, предшествующие КА и диаметр ЛП >40 мм являются независимыми факторами риска возврата наджелудочковых тахикардий в послеоперационном периоде.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Основной задачей для пациентов с изолированной ФП является поиск малоинвазивных методов лечения. Благодаря работе M. Haïssaguerre et al. (1998) [10] было установлено, что основной мишенью КА при ФП следует считать легочные вены, но эффективность РЧА УЛВ в отношении персистирующей и длитель-

Таблица 2.

Характеристика процедуры

Характеристика	Значение
Ампутация ушка левого предсердия	140 (93,3)
Общее время процедуры, мин (Me (IQR))	220 (188,5-260)
Время аблации, мин (Me (IQR))	68 (59-84)
Восстановление СР в момент аблации, n (%)*	11/92 (12)
ЭИТ на момент окончания операции, n (%)	81 (54)
СР на момент окончания операции, n (%)	142 (94,7)
Послеоперационный период	
СО по плевральным дренажам, мл (Me (IQR))	200 (127,5-300)
Время ИВЛ, часы (Me (IQR) [min-max])	9,4 (7,5-12) [2,9-48]
Койко-день после операции (Me (IQR))	6 (5-7)

Примечание: * - рассматривалось только для пациентов с непароксизмальными формами ФП; СР - синусовый ритм; ЭИТ - электроимпульсная терапия; СО - следовое отделяемое; ИВЛ - искусственная вентиляция легких.

но-персистирующей ФП оказалась крайне низкой [9]. В связи с чем стали разрабатываться альтернативные методы хирургического лечения, приближенные по эффективности к процедуре Cox-Maze, но с меньшей частотой осложнений.

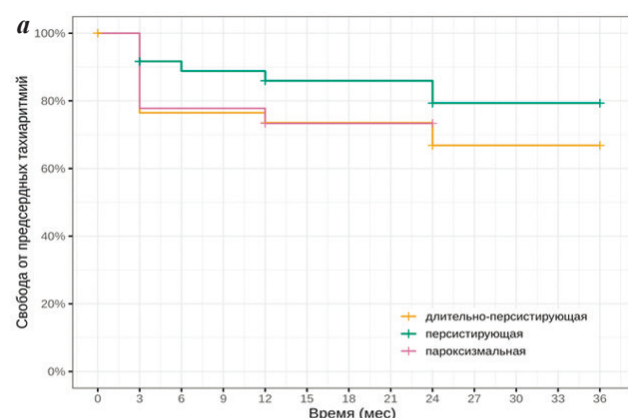
Впервые такой метод предложил в 2005 году R.K.Wolf с коллегами, которые сообщили о применении двусторонней видеоассистированной торакокопии

Таблица 3.

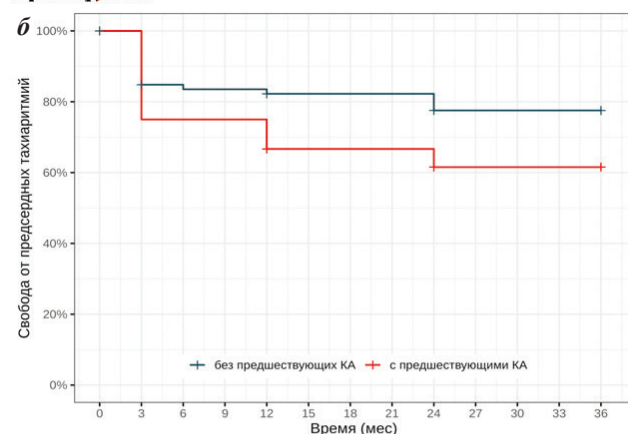
Структура малых осложнений (n=150)

Малые осложнения	Значение
Пневмония, n (%)	1 (0,7)
Пневмоторакс, n (%)	2 (1,3)
Гемоторакс, n (%)	4 (2,7)
Гидроторакс, n (%)	4 (2,7)
Временный паралич ДН, n (%)	4 (2,7)
Всего, n (%)	13 (10,1)

Примечание: ДН - диафрагмальный нерв



Месяцы	3	6	12	24	36
Пароксизмальная	77,8%	77,8%	73,3%	73,3%	-
Персистирующая	91,7%	88,8%	85,9%	79,3%	79,3%
Длительно-персистирующая	76,5%	76,5%	73,5%	66,8%	66,8%



Месяцы	3	6	12	24	36
без КА	84,8%	83,5%	82,2%	77,5%	77,5%
с КА	75,0%	75,0%	66,7%	61,5%	61,5%

Рис. 3. Кривые Каплан-Майера свободы от предсердных тахикардий в зависимости от формы фибрилляции предсердий (а) $p=0,3961$ и от предшествующих катетерных абляций (б) $p=0,404$.

ческой хирургии для лечения ФП. Через 4 года свобода от аритмии при пароксизмальной ФП составила 92%, при персистирующей и при длительно-персистирующей форме ФП - 85% и 75%, соответственно [20]. Рандомизированные клинические исследования FAST и FAST II продемонстрировали высокую эффективность ТЛ ФП 65,6% по сравнению с КА 36,5% ($p=0,002$), но с большей частотой осложнений [29, 30].

Свобода от ФП при ТЛ ФП по данным многоцентрового исследования для пациентов с пароксизмальной формой составила 72,7% (174/241), персистирующей 68,9% (111/161) и 54,2% (32/59) при длительно-персистирующей ФП, а общая эффективность процедуры с ААТ 68,8% (317/461), без ААТ - 63,3% [31]. Эффективность ТЛ ФП нашего центра в отношении персистирующей формы составила 91,7% и 79,3%, длительно-персистирующей 76,5% и 66,8%, пароксизмальной 77,8% и 73,3% через 6 и 12 месяцев, соответственно ($p=0,3961$) (рис. 3а). Полученные результаты аналогичны данным многоцентрового исследования [31].

Снижение эффективности ТЛ ФП в отношении длительно-персистирующей ФП обусловлено, более выраженным фиброзом и ремоделированием левого и правого предсердий. До конца не изучено, улучшают ли эффективность ТЛ дополнительные линии абляции, не входящие в схему «Box lesion» [32].

Эффективность ТЛ ФП в недавнем мета-анализе без приема ААТ составила 77% через 2 года [22], наши показатели через 36 месяцев без ААТ - 68,9% (рис. 4). Это может быть связано с ограниченным контролем сердечного ритма в мета-анализе [22].

В работе R.S.Oakes et al. (2009) говорится о рецидиве ФП после РЧА УЛВ вследствие выраженной степени фиброза устьев ЛВ и ЛП на основании данных магнитно-резонансной томографии [16]. В другом исследовании сообщалось о наличии множества рубцовых изменений ЛП после обширных КА [15]. Данный фактор также может влиять на низкую эффективность ТЛ ФП, по сравнению с пациентами без предшествующих КА.

Внутри представленного нами исследования был также проведен анализ эффективности ТЛ ФП для пациентов с предшествующими КА. При наличии у пациентов неудачных КА эффективность ТЛ ФП в отдаленном периоде наблюдения снижалась до 61,5% в отличие от группы без КА, $p=0,404$ (рис. 3б). Согласно данным S.K.Lim et al. (2020), эффективность ТЛ ФП через 5 лет в группе с предшествующей КА $55,3\pm 11,0\%$ и без КА $55,7\pm 5,1\%$ была также сопоставима ($p=0,690$) [33].

Однофакторный анализ пропорциональных рисков Кокса показал, что наличие неудачных предшествующих КА увеличивает риск возврата аритмии в 1,936 раз. Выраженный спаечный процесс и фиброз в области устьев ЛВ (рис. 1д) преобладал у пациентов с предшествующими КА, что существенно увеличивало риски кровотечения и время операции. В связи с чем в ряде случаев выполнение ТЛ ФП можно рекомендовать первым этапом с целью уменьшения рисков интраоперационных осложнений. Однофакторный анализ Кокса

са показал, что диаметр ЛП более 40 мм увеличивает риск срыва ритма в 1,123. Ранее, было сообщено, что при LAVI>34 мл/м² эффективность ТЛ ФП 77,8%, при LAVI<34 мл/м² - 88,9% [27].

Полученные результаты проведенного нами исследования согласуются с данными исследований C.Yu et al. (2021). Многофакторный регрессионный анализ Кокса в исследовании C.Yu et al. (2021) показал, что диаметр ЛП >40 мм [ОР 2,837, 95% ДИ 1,408; 5,716; p=0,004] и возраст >50 лет [ОР 2,927, 95% ДИ 1,359; 6,305; p=0,006] были связаны с рецидивом предсердных тахикардий [34]. Факторы риска, представленные в исследовании C.van Laar et al. (2019): женский пол, послеоперационное ФП в госпитальном периоде, длительный анамнез ФП, митральная регургитация являлись независимыми предикторами рецидива ФП, что ранее было отражено и в других исследованиях в отношении катетерных аблаций и процедуры Cox-Maze [31].

Катетерные аблации после ТЛ ФП через 3 месяца потребовались в 14,7% (n=22) и в 4,7% (n=7) через 12 месяцев, соответственно. Преимущественно пациентам выполнялась абляция в области задней стенки ЛП, в частности завершали формирование верхней и нижней линии по задней стенке ЛП. При высокоплотном картировании легочных вен, последние были изолированы у всех пациентов, что еще раз подтверждает почти 100% эффект достижения трансмуральности при использовании биполярного РЧ электрода. У 4 пациентов на начало КА регистрировалось типичное ТП, в связи с чем была выполнена РЧА кавотрикуспидального истмуса, с восстановлением синусового ритма у всех пациентов в момент аблации. В раннем периоде наблюдения эффективность этапного лечения ФП достигала 100%, но ко второму году имела тенденцию к снижению до 82,9%.

В нашем исследовании общая частота больших осложнений составила 0,7%, малых - 10,1%, что также

сопоставимо с данными ранее опубликованных работ. E.Beyer et al. [35], впервые отметили в своем исследовании 13% частоту осложнений (имплантация кардиостимулятора, повреждение диафрагмального нерва, послеоперационный гемоторакс и транзиторная ишемическая атака), 30-дневные осложнения в мета-анализе составили 7,6% [31]. В работе L.M.Vos et al. (2018) частота больших осложнений составила 3,2%, малых осложнений - 8,1% [36].

Важным преимуществом ТЛ ФП является возможность ампутации ушка ЛП. Сегодня не существует единого мнения в отношении оптимальной профилактики тромбоэмболических событий у пациентов с ФП. Однако, доказано, что до 90-95% всех тромбов у больных с неклапанной ФП формируется в ушке ЛП [37-39]. В связи с чем огромное клиническое значение

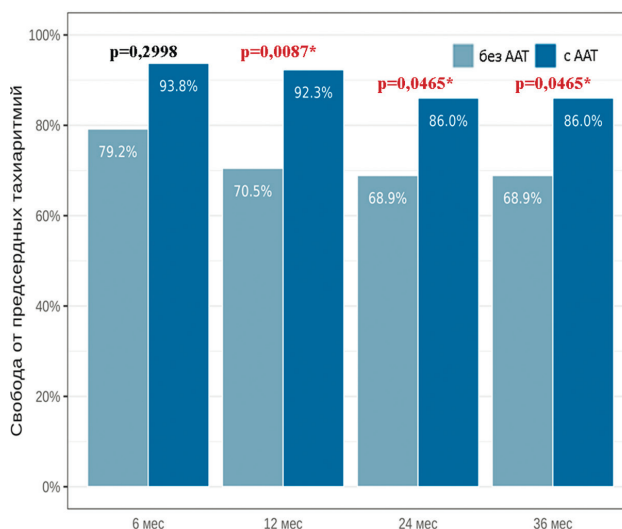


Рис. 4. Свобода от предсердных тахикардий в зависимости от антиаритмической терапии (ААТ).

Примечание: * - статистически значимая разница между группами при p<0,05.

Таблица 4.

Однофакторный и многофакторный анализ пропорциональных рисков Кокса

Предиктор	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОР	95% ДИ	p	ОР	95% ДИ	p
Мужской пол	1,159	0,527; 2,549	0,7130			
Возраст	1,953	1,916; 3,993	0,0209	0,957	0,912; 1,004	0,07
Возраст > 50 лет	1,458	1,213; 2,985	0,0458			
Индекс массы тела ≥ 28 кг/м ²	1,459	0,678; 3,137	0,3341			
Персистирующая форма ФП	0,570	0,214; 1,520	0,2617			
Длительно-персистирующая ФП	1,125	0,494; 2,561	0,7795			
Длительность ФП, лет	1,088	1,029; 1,149	0,0028	1,062	1,001; 1,128	0,0477
EHRA I-II	0,295	0,137; 0,635	0,0018	0,405	0,166; 0,992	0,0481
CHA ₂ DS ₂ -VASc	0,860	0,636; 1,162	0,3261			
HAS-BLED	0,601	0,345; 1,048	0,0726			
Предшествующие катетерные аблации	1,936	0,931; 4,026	0,0370	1,917	0,897; 4,098	0,043
Фракция выброса левого желудочка	0,994	0,938; 1,053	0,8410			
Диаметр левого предсердия >40 мм	1,123	1,039; 1,215	0,0036	1,123	1,032; 1,222	0,007
Время операции	1,006	1,001; 1,012	0,0265			

Примечание: ОР- отношение рисков; ДИ - доверительный интервал; ФП - фибрилляция предсердий.

имеет изоляция или удаление ушка ЛП, как альтернативный вариант антикоагулянтной терапии.

В настоящее время выделяют следующие хирургические методы удаления/исключения из кровотока ушка ЛП: (1) техника разреза и сшивания; (2) клипирование; (3) окклюзия; (4) прошивания степлером и отсечение [40, 41]. В ранних исследованиях говорится, что удаление ушка ЛП с использованием эндоскопического режущего-сшивающего аппарата увеличивает риск интраоперационного кровотечения за счет разрыва тканей ЛП под линией скоб [42]. Эффективность и безопасность современных устройств стала существенно выше в связи с изменением линии скоб и наличия механизированного режущего-сшивающего обеспечения [43].

В нашем центре предпочтение отдается эндоскопическому режущего-сшивающему аппарату, который хорошо зарекомендовал себя при проведении ТЛ ФП. Ампутация ушка ЛП была выполнена в 93,3% (n=140). Все анастомозы в области культи ушка ЛП были состоятельны. После ампутации ушка ЛП восстановление синусового ритма зарегистрировано у 4/92 (4,34%) пациентов с длительно-персистирующей ФП. L.Di Biase et al. (2016) показали, что изоляция ушка ЛП улучшила показатели свободы от ФП/ТП у пациентов с длительно-персистирующей формой ФП [44]. Однако A.Romanov et al. (2016) не наблюдали снижения частоты рецидивов ФП после ампутации ушка ЛП при ТЛ ФП [45].

Таким образом, общая эффективность ТЛ ФП в отдаленном периоде наблюдения составила 72,5%, что

сопоставимо с общемировыми данными. После отмены ААТ свобода от любых предсердных тахикардий составила 79,2%, 70,5% и 68,9% через 6, 12 и 24 месяца, соответственно. Важными факторами риска возврата аритмии после ТЛ ФП следует считать возраст пациента, длительность ФП, предшествующие катетерные абляции и диаметр ЛП более 40 мм.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Торакоскопическое лечение ФП следует считать перспективным методом устранения аритмии как для пациентов с пароксизмальной формой ФП после неудачных катетерных абляций, так и для пациентов с персистирующей и длительно-персистирующей ФП. Двухэтапный подход существенно улучшает эффективность ТЛ ФП, в частности у пациентов с непароксизмальными формами ФП.

Важными факторами риска возврата аритмии после ТЛ ФП следует считать возраст пациента, длительность ФП, предшествующие катетерные абляции и диаметр левого предсердия более 40 мм. Полученные результаты требуют дальнейшего изучения данной проблемы для повышения качества ТЛ ФП и определения оптимального набора линий, учитывая предикторы возврата аритмии. Также требуется проведение крупных рандомизированных исследований по изучению профилактики тромбоэмболических событий и антиаритмического эффекта удаления ушка левого предсердия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart disease and stroke Statistics-2019 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139: 56-528. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>.
2. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013;34: 2746-51. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehd280>.
3. Staerk L, Sherer JA, Ko D, et al. Atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology, and clinical outcomes. *Circ Res*. 2017;120: 1501-17. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.309732>.
4. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021;42: 373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa945>.
5. Kawabata M, Goya M, Maeda S, et al. A survey of direct oral anticoagulant cessation in general surgery and outcomes in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Int Heart J*. 2020;61: 905-12. <https://doi.org/10.1536/ihj.19-625>.
6. Prasad SM, Maniar HS, Camillo CJ, et al. The Cox maze III procedure for atrial fibrillation: long-term efficacy in patients undergoing lone versus concomitant procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126: 1822-1828. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(03\)01287-x](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(03)01287-x).
7. Cox JL. The longstanding, persistent confusion surrounding surgery for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139: 1374-86. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.02.027>.
8. Verma A, Jiang CY, Betts TR, et al., for the STAR AF II Investigators. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2015;7(372): 1812-22. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2012.04.002>.
9. Tilz RR, Rillig A, Thum AM, et al. Catheter ablation of long-standing persistent atrial fibrillation: 5-year outcomes of the Hamburg Sequential Ablation Strategy. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60: 1921-1929. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.04.060>.
10. 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: 659-666. <https://doi.org/10.1056/NEJM199809033391003>.
11. DeWith RR, Marcos EG, Van Gelder IC, et al. Atrial fibrillation progression and outcome in patients with young-onset atrial fibrillation. *Europace*. 2018;20: 1750-7. <https://doi.org/10.1093/europace/euy028>.
12. Артюхина ЕА, Дедух ЕВ, Яшков МВ. Этапный хирургический и катетерный подход к лечению длительно-персистирующей фибрилляции предсердий. Российский кардиологический журнал. 2019;(7): 96-98. [Artyukhina EA, Dedukh EV, Yashkov MV. Stage surgical and catheter approach to the treatment of long-persistent atrial fibrillation. Russian Journal of Cardiology. 2019;(7): 96-98. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-7-96-98>.
13. Berger WR, Meulendijks ER, Limpens J, et al. Persistent atrial fibrillation: a systematic review and me-

- ta-analysis of invasive strategies. *Int J Cardiol.* 2019;278: 137-43. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.11.127>.
14. Demarchi A, Neumann L, Rordorf R, et al. Long-term outcome of catheter ablation for atrial fibrillation in patients with severe left atrial enlargement and reduced left ventricular ejection fraction. *Europace.* 2021;17: 213. <https://doi.org/10.1093/europace/euab213>.
 15. Nuhlich JM, Geisler AC, Steven D, et al. Active atrial function and atrial scar burden after multiple catheter ablations of persistent atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2017;40: 175-82. <https://doi.org/10.1111/pace.13004>.
 16. Oakes RS, Badger TJ, Kholmovski EG, et al. Detection and quantification of left atrial structural remodeling with delayed-enhancement magnetic resonance imaging in patients with atrial fibrillation. *Circulation.* 2009;119: 1758-67. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.811877>.
 17. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. Рекомендации ESC 2020 по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с Европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии (EACTS). Российский кардиологический журнал. 2021;26(9):4701. [Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2021; 42: 373-498. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa945>.
 18. Badhwar V, Rankin JS, Damiano RJ, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2017 clinical practice guidelines for the surgical treatment of atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg.* 2017;103: 329-41. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.10.076>.
 19. Cox JL, Malaisrie SC, Kislitsina ON, et al. The Electrophysiologic basis for lesions of the contemporary Maze operation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;157: 584-90. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.08.007>.
 20. Wolf RK, Schneeberger EW, Osterday R, et al. Video-assisted bilateral pulmonary vein isolation and left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;130: 797-802. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2005.03.041>.
 21. Guo H, Qing H, Zhang Y, et al. Stand-alone surgical ablation for atrial fibrillation: a novel bilateral double-port approach. *J Thorac Dis.* 2019;11: 1989-95. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.04.98>.
 22. van Laar C, Kelder J, van Putte BP. The totally thoracoscopic maze procedure for the treatment of atrial fibrillation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2017;24: 102-111. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivw311>.
 23. Hu QM, Li Y, Xu CL, et al. Analysis of risk factors for recurrence after video-assisted pulmonary vein isolation of lone atrial fibrillation-results of 5 years of follow-up. *J. Thorac Cardiovasc Sur.* 2014;148: 2174-80. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.10.054>.
 24. Saini A, Hu Y, Kasirajan V, et al. Long-term outcomes of minimally invasive surgical ablation for atrial fibrillation: A single-center experience. *Heart Rhythm.* 2017;14: 1281-1288. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.04.029>.
 25. Нардая ШГ, Рзаев ФГ, Мустапаева ЗВ, и др. Электрофизиологические предикторы эффективности радиочастотной «антральной» абляции легочных вен и левого предсердия у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2015;30(1): 44-49. [Nardaia SG, Rzaev FG, Mustapaeva ZV, et al. Electrophysiological predictors of effectiveness of RFA of persistent atrial fibrillation. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2015;30(1):44-49. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2015-30-1-44-49>.
 26. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. HRS/EHRA/ECAS/APHRs/ SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2017;14(10): 275-444. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.05.012>.
 27. Ревিশвили АШ, Кадырова М, Попов ВА, и др. Влияние индексируемого объема левого предсердия на эффективность торакоскопического лечения фибрилляции предсердий. Медицинская визуализация. 2022;26(3): 22-33. [Revishvili ASH, Kadirova M, Popov VA, et al. Influence of Left Atrium Volume Index on effectiveness of Thoracoscopic Ablation in the Treatment of Atrial Fibrillation. *Medical Visualization.* 2022;26(3): 22-33. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1162>.
 28. Ревিশвили АШ, Таймасова ИА, Артюхина ЕА, и др. Среднесрочные результаты торакоскопического и гибридного лечения фибрилляции предсердий. Вестник аритмологии. 2021;28(3): 5-12. [Revishvili ASH, Taimasova IA, Artyukhina EA, et al. Mid-term outcomes of thoracoscopic and hybrid therapy of atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology.* 2021;28(3): 5-12. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-5-12>.
 29. Boersma LV, Castella M, van Boven W, et al. Atrial fibrillation catheter ablation versus surgical ablation treatment (FAST): a 2-center randomized clinical trial. *Circulation.* 2012;125: 23-30. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.074047>.
 30. Sindby JE, Vadmann H, Lundbye-Christensen S, et al. Percutaneous versus thoracoscopic ablation of symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: a randomised controlled trial-the FAST II study. *J Cardiothorac Surg.* 2018;13: 101. <https://doi.org/10.1186/s13019-018-0792-8>.
 31. van Laar C, Bentala M, Weimar T, et al. Thoracoscopic ablation for the treatment of atrial fibrillation: a systematic outcome analysis of a multicentre cohort. *Europace.* 2019; 1;21(6): 893-899. <https://doi.org/10.1093/europace/euy323>.
 32. Wesselink R, Neefs J, van den Berg NWE, et al. Does left atrial epicardial conduction time reflect atrial fibrosis and the risk of atrial fibrillation recurrence after thoracoscopic ablation? Post hoc analysis of the AFACT trial. *BMJ Open.* 2022;12(3): 829. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-056829>.
 33. Lim SK, Kim JY, On YK, et al. Mid-Term Results of Totally Thoracoscopic Ablation in Patients with Recurrent Atrial Fibrillation after Catheter Ablation. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;53(5): 270-276. <https://doi.org/10.5090/kjtcs.19.059>.
 34. Yu C, Li H, Zhang H, et al. Midterm results of stand-alone thoracoscopic epicardial ablation with box lesion

- for atrial fibrillation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2021;18;33(3): 354-361. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivab148>.
35. Beyer E, Lee R, Lam BK. Point: Minimally invasive bipolar radiofrequency ablation of lone atrial fibrillation: early multicenter results. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2009;137(3): 521-526. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2008.11.031>.
36. Vos LM, Kotecha D, Geuzebroek GSC, et al. Totally thorascopic ablation for atrial fibrillation: a systematic safety analysis. *Europace*. 2018;1;20(11): 1790-1797. <https://doi.org/10.1093/europace/eux385>.
37. Пиданов ОЮ, Богачев-Прокофьев АВ, Елесин ДА и др. Торакоскопическая абляция для лечения пациентов с изолированной формой фибрилляции предсердий в России. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2018;22(2): 14-21. [Pidanov OYu, Bogachev-Prokophiev AV, Elesin DA, et al. Thorascopic ablation for treatment of patients with lone atrial fibrillation in Russia. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2018;22(2): 14-21. (In Russ.)]. <http://doi.org/10.21688/1681-3472-2018-2-14-21>.
38. Prosper A, Shinbane J, Maliglig A, et al. Left Atrial Appendage Mechanical Exclusion: Procedural Planning Using Cardiovascular Computed Tomographic Angiography. *J Thorac Imaging*. 2020; 35(4): 107-118. <https://doi.org/10.1097/RTI.0000000000000504>.
39. Cresti A, García-Fernández MA, Sievert H, et al. Prevalence of extra-appendage thrombosis in non-valvular atrial fibrillation and atrial flutter in patients undergoing cardioversion: a large transoesophageal echo study. *EuroIntervention*. 2019;15: 225-30 <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-19-00128>.
40. Hildick-Smith D, Landmesser U, Camm AJ, et al. Left atrial appendage occlusion with the Amplatzer™ Amulet™ device: full results of the prospective global observational study. *Eur Heart J*. 2020; 41: 2894-901. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa169>.
41. Lee R, Vassallo P, Kruse J, et al. A randomized, prospective pilot comparison of 3 atrial appendage elimination techniques: internal ligation, stapled excision, and surgical excision. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;152: 1075-80. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.06.009>.
42. Gillinov AM, Pettersson G, Cosgrove DM. Stapled excision of the left atrial appendage. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;129: 679-80. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2004.07.039>.
43. Yan T, Zhu S, Zhu M, et al. Clinical Performance of a Powered Surgical Stapler for Left Atrial Appendage Resection in a Video-Assisted Thorascopic Ablation for Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Int Heart J*. 2021;30;62(4): 764-770. <https://doi.org/10.1536/ihj.20-765>.
44. Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, et al. Left atrial appendage isolation in patients with longstanding persistent AF undergoing catheter ablation: BELIEF trial. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68: 1929-40. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.07.770>.
45. Romanov A, Pokushalov E, Elesin D, et al. Effect of left atrial appendage excision on procedure outcome in patients with persistent atrial fibrillation undergoing surgical ablation. *Heart Rhythm*. 2016;13: 1803-9. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.05.012>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-09>

<https://elibrary.ru/VTYGLL>

РАСШИРЕННАЯ КАТЕТЕРНАЯ АБЛАЦИЯ С МИНИМАЛЬНЫМ ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ФЛЮОРОСКОПИИ У ПАЦИЕНТА С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ И ТРЕПЕТАНИЕМ ПРЕДСЕРДИЙ
И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Д.Ф.Ардус¹, Т.М.Ускач^{1,2}, О.В.Сапельников¹, Р.С.Акчурин¹

¹ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» МЗ РФ, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15А; ²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва, ул. Смольная, д. 38.

Представлен клинический случай хирургического лечения длительно персистирующей формы фибрилляции и трепетания предсердий методом криобаллонной абляции левого предсердия в сочетании с радиочастотной абляцией кавотрикуспидального перешейка без использования флюороскопии. Представлено наблюдение в динамике, оценено влияние на параметры ремоделирования сердца, а также изменение NT-proBNP в течение полугода после вмешательства.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; трепетание предсердий; хроническая сердечная недостаточность; катетерная абляция; нефлюороскопический подход

Конфликт интересов: отсутствует.

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 03.10.2022 **Исправленная версия получена:** 27.01.2023 **Принята к публикации:** 15.02.2023

Ответственный за переписку: Ардус Дарин Фаресовна, E-mail: darina.ardus@gmail.com

Д.Ф.Ардус - ORCID ID 0000-0001-8305-1855, Т.М.Ускач - ORCID ID 0000-0003-4318-0315, О.В.Сапельников - ORCID ID 0000-0002-5186-2474, Р.С.Акчурин - ORCID ID 0000-0002-6726-4612

Для цитирования: Ардус ДФ, Ускач ТМ, Сапельников ОВ, Акчурин РС. Расширенная катетерная абляция с минимальным использованием флюороскопии у пациента с фибрилляцией и трепетанием предсердий и сердечной недостаточностью. *Вестник аритмологии*. 2023;30(2): 70-76. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-09>.

EXTENDED CATHETER ABLATION WITH MINIMAL FLUOROSCOPY IN A PATIENT WITH ATRIAL
FIBRILLATION AND ATRIAL FLUTTER AND HEART FAILURE

D.F.Ardus¹, T.M.Uskach^{1,2}, O.V.Sapelnikov¹, R.S.Akchurin¹

¹Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Centre of Cardiology named after Academician E.I. Chazov» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, 15A 3rd Cherepkovskaya str.;

²Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 38 Smolnaya str.

Current clinical case demonstrates the catheter treatment of longstanding persistent atrial fibrillation and atrial flutter without the use of fluoroscopy in patient with chronic heart failure. The effect on the parameters of heart remodeling, as well as the dynamics of NT-proBNP after 6 months of follow-up is demonstrated.

Key words: atrial fibrillation; atrial flutter; chronic heart failure; catheter ablation; non-fluoroscopic approach

Conflict of Interests: none.

Funding: none.

Received: 03.10.2022 **Revision Received:** 27.01.2023 **Accepted:** 14.02.2023

Corresponding author: Ardus Darin, E-mail: darina.ardus@gmail.com

D.F.Ardus - ORCID ID 0000-0001-8305-1855, T.M.Uskach - ORCID ID 0000-0003-4318-0315, O.V.Sapelnikov - ORCID ID 0000-0002-5186-2474, R.S.Akchurin - ORCID ID 0000-0002-6726-4612

For citation: Ardus DF, Uskach TM, Sapelnikov OV, Akchurin RS. Extended catheter ablation with minimal fluoroscopy in a patient with atrial fibrillation and atrial flutter and heart failure. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(2): 70-76. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-09>.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и фибрилляция предсердий (ФП) являются одними из наиболее часто встречающихся сердечно-сосудистых заболеваний, оказывая большое влияние на смертность, частоту госпитализаций и качество жизни в популяции [1]. При наличии одновременно ХСН и ФП риск развития фатальных осложнений возрастает экспоненциально, что продемонстрировано во Фрамингемском исследовании [2]. Современные подходы в лечении ФП при ХСН основываются на выборе тактики контроля частоты или контроля ритма. Ранние исследования по определению оптимальных подходов к терапии ФП у данной категории пациентов не демонстрировали преимущества восстановления и поддержания синусового ритма, однако следует отметить, что в данных работах для контроля ритма применялись исключительно антиаритмические препараты [3, 4]. В 2001 году опубликовано исследование DIAMOND-CHF по оценке эффективности удержания синусового ритма с помощью препарата дофетилид у пациентов с ФП и ХСН с низкой фракцией выброса (ХСНнФВ), которое продемонстрировало уменьшение числа госпитализаций по причине декомпенсации ХСН у пациентов с ФП [5]. В настоящее время список возможных для назначения антиаритмических препаратов у пациентов с ХСНнФВ ограничен. Так, в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов по лечению ФП, единственным возможным для назначения препаратом пациентам со сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) с высоким уровнем рекомендаций является амиодарон, однако огромное число побочных явлений значительно лимитирует назначение терапии данной категории больных [6].

С развитием современных хирургических подходов в лечении аритмий, таких как катетерная абляция (КА) [7], наступила новая эра в лечении ФП при ХСН [8, 9]. В европейских и российских руководствах по лечению ХСН КА показана в случае симптомной ФП, если восстановление и удержание синусового ритма считаются вероятными [10]. В рекомендациях по лечению ФП КА имеет более широкий ряд показаний, в том числе, при ХСН: у пациентов с высокой вероятностью развития тахииндуцированной кардиомиопатии КА имеет наиболее высокий класс рекомендаций. КА ФП может рассматриваться в отдельных случаях при ХСНнФВ для улучшения выживаемости и снижения частоты госпитализаций по причине СН (класс рекомендаций IIa) [11]. Ряд работ, таких как AATAC, CASTLE-AF, а также проведенный субанализ крупного исследования SABANA, включивший пациентов с ХСНнФВ, демонстрируют значительную эффективность КА как в снижении уровня смертности, так и улучшении качества жизни у пациентов с ФП и ХСН [12-14].

Значительное число пациентов с ХСН имеют персистирующую ФП [15, 16]. Общеизвестно, что при длительном существовании ФП эффективность КА снижается. Ряд клинических исследований продемонстрировал недостаточную эффективность изолированного воздействия на легочных венах (ЛВ) у пациентов с непароксизмальным течением ФП, что заставило электрофизиологов разработать новые подходы в катетерном лечении нарушений ритма сердца. Анатомическая изоляция устьев ЛВ в сочетании

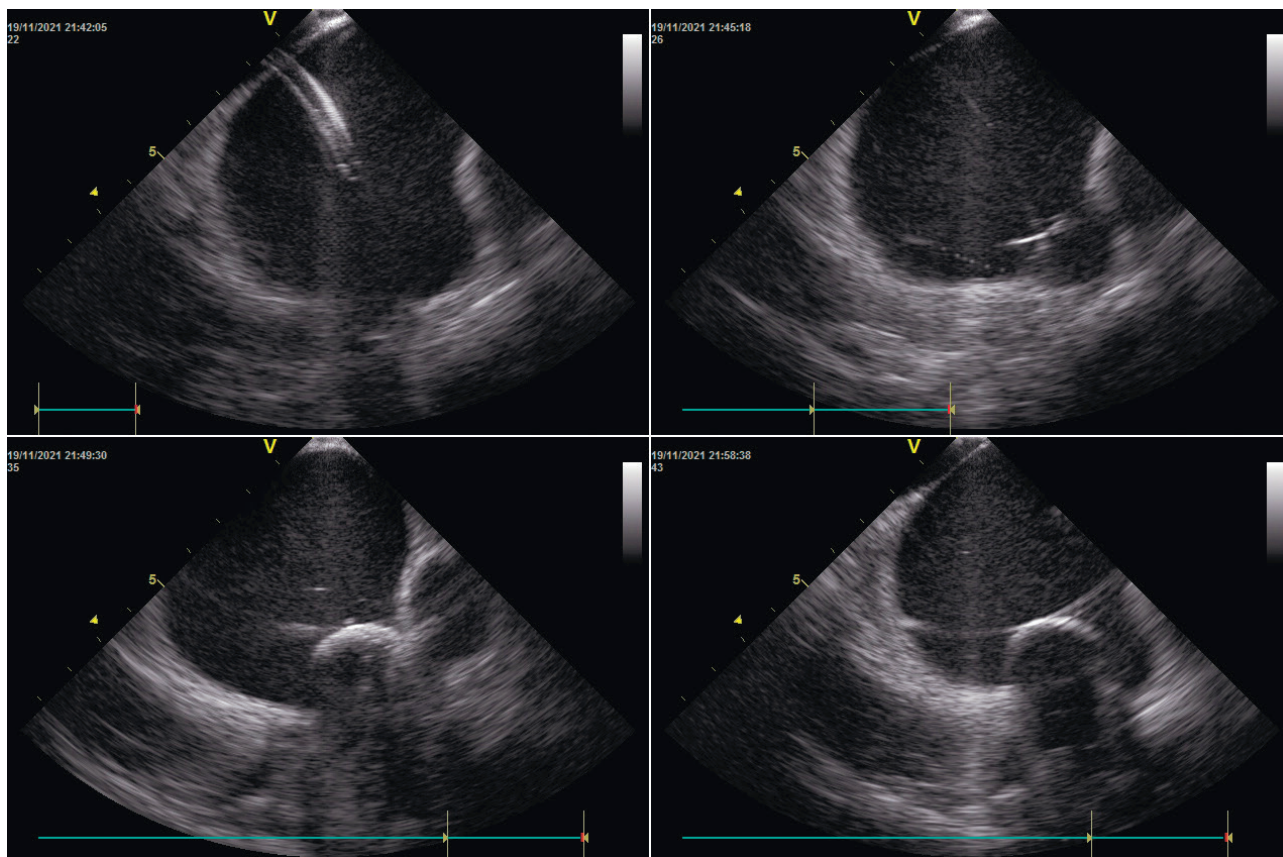


Рис. 1. Техника позиционирования криобаллона в устья легочных вен под контролем внутрисердечной эхокардиографии.

с воздействиями на задней стенке ЛП ассоциирована со снижением рецидивов ФП у пациентов с персистирующими формами [7, 18]. Большое значение для определения тактики лечения пациентов с персистирующей и длительно-персистирующей формами ФП и ХСН имеют размеры полости ЛП, однако четких параметров увеличения размеров ЛП, ограничивающих показания к КА у пациентов, в литературе не представлено. Современные возможности визуализации, такие как внутрисердечная эхокардиография (ВСЭхоКГ), позволяют значительно снизить, а порой полностью исключить рентгеновское воздействие при выполнении катетерных вмешательств по лечению нарушений ритма сердца [19].

Ниже представлен клинический случай применения КА у пациента с ХСНнФВ и длительно персистирующей формой фибрилляции и трепетания предсердий с минимальным использованием рентгеновского излучения.

Пациент 59 лет госпитализирован в ФГБУ «НМИЦ Кардиологии им. Акад. Е.И. Чазова» Минздрава России в связи с ухудшением состояния в виде нарастания одышки, появления отеков голеней и стоп, снижения толерантности к физическим нагрузкам. Эпизоды повышения артериального давления в анамнезе отрицает, не курит, наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям неотягощена. На момент госпитализации считал себя больным в течение полутора лет, когда стал отмечать увеличение живота в объеме, снижение аппетита, в дальнейшем появились приступы одышки до степени удушья в положении лежа. Через месяц от начала выраженной одышки на фоне значительного клинического ухудшения, появились эпизоды неритмичного сердцебиения, в связи с чем обратился к врачу и был госпитализирован в стационар по месту жительства, где по данным ЭКГ зарегистрирован пароксизм ФП с частотой желудочковых сокращений до 140 уд/мин, по данным трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) выявлен выпот в плевральных полостях, следы жидкости в перикарде, увеличение левых отделов сердца (конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ 5,6 см, объем ЛП 94 мл), а также признаки легочной гипертензии (СДЛА 51 мм рт.ст.). ФВ ЛЖ составила 29%, отмечен диффузный гипокинез. По данным мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки была выявлена картина двухстороннего гидроторакса, при осмотре обращали внимание отеки до верхней трети голеней, выраженный асцит. Пациенту была выполнена плевральная пункция справа, эвакуировано 1200 мл жидкости, назначена диуретическая терапия с положи-

тельным эффектом. После стабилизации состояния пациенту была проведена коронароангиография, выявившая интактные коронарные артерии. Таким образом, ишемический генез развития сердечной недостаточности был исключен.

Учитывая значительное увеличение полости ЛП, отсутствие данных за длительность персистенции ФП, восстановление синусового ритма не проводилось. Пациенту был выставлен диагноз дилатационной кардиомиопатии, назначена медикаментозная терапия ХСН: сакубитрил+валсартан в стартовой дозе 50 мг 2 раза в сутки, с титрацией дозы до 100 мг 2 раза в сутки к моменту выписки, спиронолактон 50 мг, торасемид 5 мг, метопролол 100 мг, дигоксин 0,25 мг. Была инициирована антикоагулянтная терапия ривароксабаном в дозе 20 мг. На фоне лечения наблюдался регресс застойных явлений в легких, уменьшение живота в объеме, отсутствие одышки в покое, однако субъективно пациента продолжали беспокоить утомляемость, слабость, невозможность выполнять физическую нагрузку. Через 2 месяца после выписки из стационара отметил ухудшение состояния в виде нарастания одышки и постоянного учащенного сердцебиения. Был повторно госпитализирован в областную больницу, где назначалась внутривенная диуретическая терапия с незначительным клиническим улучшением. В течение последующих 12 месяцев пациент наблюдался у кардиолога, однако проводимая амбулаторно терапия не приводила к компенсации явлений ХСН. Пациент был направлен в ФГБУ «НМИЦ Кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России.

При поступлении: жалобы на одышку при минимальной физической нагрузке, слабость выраженные перебои в работе сердца, на ЭКГ зарегистрирована ФП с ЧСЖ 136 уд/мин. Дистанция теста шестиминутной ходьбы при поступлении составила 214 м, по данным ЭхоКГ отмечалась ФВ ЛЖ - 30%, дилатация полостей обоих предсердий (ЛП 4,8 см; объем ЛП 100 мл, площадь правого предсердия 32 см²), увеличение полости правого желудочка

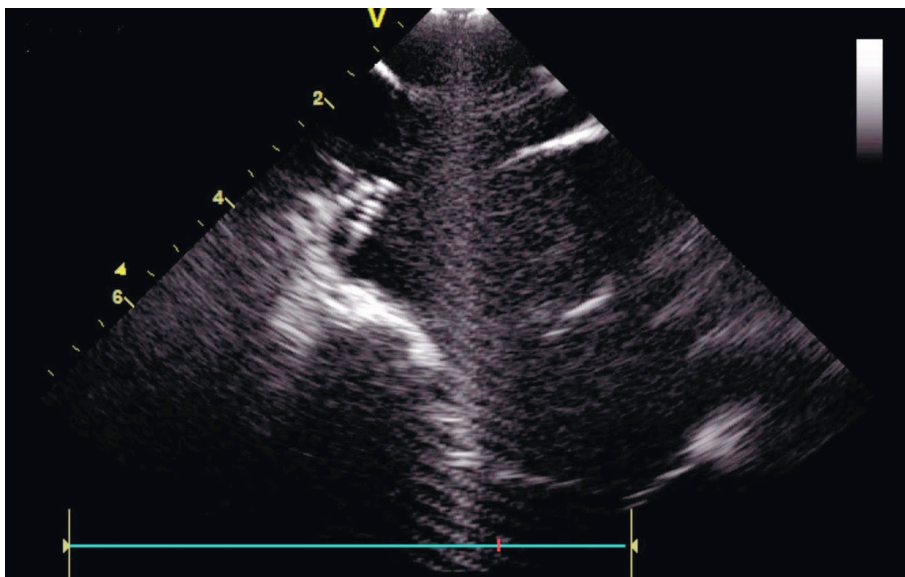


Рис. 2. Радиочастотная абляция кавотрикуспидального истмуса под контролем внутрисердечной эхокардиографии.

до 3 см, недостаточность трикуспидального клапана 2 степени, СДЛА 32 мм рт.ст. Уровень NT-proBNP составлял 1735 пг/мл. По данным суточного мониторирования ЭКГ (ХМ-ЭКГ) зарегистрированы ФП и трепетание предсердий (ТП) (проведение 2:1, 3:1, 5:1, 8:1) со средней ЧСЖ 124 уд/мин. Учитывая данные анамнеза, длительность персистенции ФП и ТП составила более 18 месяцев. Исходя из результатов исследований, исключенный ишемический генез кардиомиопатии, отсутствие других причин развития ХСН, кроме ФП, было решено расценивать ХСН у данного пациента, как тахииндуцированную. Наличие у пациента симптомной (ЕНРА III) тахисистолической персистирующей формы ФП и ТП с развитием дилатации камер сердца явилось показанием к проведению операции - расширенной катетерной абляции ЛПП и кавотрикуспидального перешейка (КТИ). Больному была выполнена расширенная криобаллонная абляция ЛПП с минимальным использованием рентгеновского излучения под контролем ВСЭхоКГ.

Параметры эхокардиографии в динамике

Параметры ЭхоКГ	До КА	Через 48 часов после КА	Через 6 месяцев после КА
ЛПП, см	4,8	4,0	3,3
Объем ЛПП, мл	100	67	44
КДР ЛЖ, см	5,7	5,8	5,0
КСР ЛЖ, см	4,5	3,9	3,2
ФВ ЛЖ, %	30	48	60
ПЗР ПЖ, см	3,0	2,7	2,4
Площадь ПП, см ²	32	26	13
СДЛА, мм рт.ст.	32	29	29

Примечание: ЭхоКГ - эхокардиография; КА - катетерная абляция; ЛПП - левое предсердие; КДР и КСР - конечные диастолический и систолический размеры; ЛЖ - левый желудочек; ФВ - фракция выброса; ПЗР - передне-задний размер; ПЖ - правый желудочек; ПП - правое предсердие; СДЛА - систолическое давление в легочной артерии.

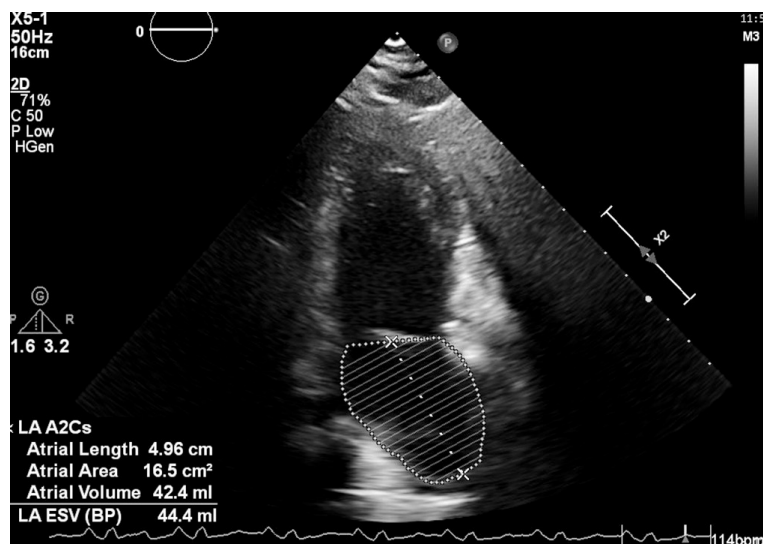


Рис. 3. Эхокардиография через 6 месяцев после операции.

Под местной анестезией по методу Сельдингера выполнен доступ в центральные вены. Под контролем ВСЭхоКГ катетеры и интродьюсеры позиционированы в полостях сердца, произведена пункция межпредсердной перегородки. После осуществления транссептального доступа и системной гепаринизации в полости ЛПП позиционирована система доставки FlexCath Advance, по которой в ЛПП заведен криобаллон второго поколения ArcticFront Advance. Далее под контролем ВСЭхоКГ, после достижения окклюзии ЛВ под контролем температуры, выполнено криовоздействие (левая верхняя ЛВ: время закрытия вены: 34 с.; температура закрытия вены: -33 °С; время заморозки 180 с.; минимальная температура: -53 °С; левая нижняя ЛВ: время закрытия вены: 44 с., температура закрытия вены: -31 °С; время заморозки: 180 с.; минимальная температура: -51 °С; правая верхняя ЛВ: время закрытия вены: 30 с.; температура закрытия вены: -32 °С; время заморозки: 160 с.; минимальная температура: -52 °С; правая нижняя ЛВ: время закрытия вены: 52 с.; температура закрытия вены: -37 °С; время заморозки: 160 с.; минимальная температура: -49 °С) (Рис. 1). После достижения изоляции ЛВ, прибегая к помощи флюороскопии криобаллоном осуществлены дополнительные воздействия по задней стенке ЛПП длительностью по 120-140 с. с параметрами температуры -30 - -40 °С. На эндограмме отмечалась трансформация ФП в ТП с правым фронтом возбуждения, длиной цикла 260 мс и проведением 2:1. Система доставки FlexCath выведена в ПП и позиционирована на КТИ. Абляционный катетер через систему доставки проведен в правый желудочек и под контролем ВСЭхоКГ выполнена радиочастотная абляция КТИ (температура 43 °С, мощность 35 Вт, скорость орошения 30 мл/мин) (рис. 2). На воздействии отмечалось восстановление синусового ритма с ЧСС 65-70 уд/мин.

По данным контрольной ЭхоКГ через 2 дня после оперативного вмешательства наблюдалась положительная динамика в виде уменьшения размеров полостей предсердий (ЛПП 4,0 см; объем ЛПП 67 мл, S правого предсердия 26 см²), увеличение глобальной сократимости ЛЖ (ФВ ЛЖ 48%), обратное ремоделирование размеров правого желудочка (2,7 см). Пациенту была инициирована антиаритмическая терапия амиодароном (в насыщающей дозе 600 мг/сут с переходом на прием 400 мг/сут). Терапия ХСН проводилась в объеме: сакубитрил+валсартан 200 мг, бисопролол 1,25 мг, дапаглифлозин 10 мг, спиронолактон 25 мг. С антикоагулянтной целью был продолжен прием ривароксабана 20 мг. На фоне проводимой терапии проведено контрольное ХМ-ЭКГ: за время суточного мониторирования ЭКГ регистрировался синусовый ритм со средней ЧСС 58 уд/мин (минималь-

но 51 уд/мин и максимально 81 уд/мин). Зарегистрировано: 23 одиночных желудочковых экстрасистолы, 55 одиночных, 1 куплет наджелудочковых экстрасистол, наджелудочковая тахикардия из 3-х комплексов, в том числе с аберрантным проведением.

Через 6 месяцев после проведения КА при контрольном визите отмечено клиническое улучшение, увеличение толерантности к физической нагрузке, что было подтверждено результатом теста шестиминутной ходьбы, который составил 563 м. По данным ЭхоКГ отмечено выраженное обратное ремоделирование полостей сердца: ЛП - 3,3 см, объем ЛП - 44 мл, КДР ЛЖ - 5,0 см, S правого предсердия 13 см². ФВ ЛЖ увеличилась до 60% (табл. 1, рис. 3). Также отмечалось значительное снижение уровня NT-proBNP до 28,7 пг/мл. Следует отметить, что за 6 месяцев потребности в петлевых диуретиках у пациента не было.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящее время кардиомиопатия, спровоцированная ФП, является диагнозом исключения и, как правило, может быть заподозрена у пациентов с ишемическим генезом ХСН и персистирующей формой ФП при отсутствии эффективности оптимальной медикаментозной терапии на фоне контроля частоты. Диагноз может быть подтвержден только в том случае, если систолическая функция ЛЖ улучшается или нормализуется после устранения ФП [20]. Ранее упомянутые исследования подтверждают эффективность хирургического восстановления и удержания синусового ритма у пациентов с ФП и ХСН, однако следует отметить, что на территории РФ работы по данной теме единичны, и в них описано применение радиочастотной изоляции ЛВ в качестве метода выбора [9, 21]. Особенностью нашего подхода являлось применение расширенной криобаллонной абляции ЛП с минимальным использованием флюороскопии.

При принятии решения о проведении КА пациентам с ФП и ХСН решающим фактором, как правило, является размер ЛП и длительность персистенции ФП. В настоящее время ни одни клинические рекомендации не дают четких цифр по отрезному значению объема полости ЛП. В литературе имеются данные по выполнению хирургического лечения нарушений ритма сердца у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП и объемом ЛП 120-150 мл, где в качестве методики использовались гибридный подход (торакоскопическая абляция, в сочетании с последующей КА) или расширенная криобаллонная абляция ЛП [22-24]. Следует отметить, что у пациентов с ХСН не проводились работы по сравнению различных методик хирургического лечения аритмий, таким образом, вопрос о выборе техники интервенци-

онного вмешательства остается открытым. У данного больного увеличение полости ЛП до 100 мл, а также персистирующая форма ФП послужили причиной выбора метода расширенной криобаллонной абляции ЛП. В настоящее время продолжают клинические исследования, сравнивающие различные методики КА у пациентов с персистирующей и длительно-персистирующей формами ФП, необходимость нанесения дополнительных линий воздействия или применения более «агрессивных» методик, таких как торакоскопическая абляция.

Современные периперационные методы визуализации, такие как ВСЭхоКГ или карты навигационного картирования, позволяют свести к минимуму, а в большинстве случаев полностью исключить применение лучевого воздействия при выполнении КА. Данный принцип в литературе носит название «ALARA (as low as reasonably achievable)», при котором уровень радиации должен быть настолько низок, насколько это возможно [25]. При этом данные исследований демонстрируют эффективность, не уступающую таковой при стандартной КА с использованием флюороскопии [26, 27].

Безусловно, следует учитывать предрасполагающие факторы к поддержанию синусового ритма, такие как данные ЭхоКГ (размеры и объем ЛП, наличие клапанных регургитаций), длительность персистенции ФП, однако, как показывает клиническая практика, зачастую сложно прогнозировать истинный эффект планируемого оперативного вмешательства. Исходно у данного пациента отмечалась значительная дилатация полости ЛП, таким образом, первоначально выбранная тактика контроля частоты, казалось бы, являлась обоснованной. На данном клиническом примере продемонстрировано, как применение КА по лечению ФП и ТП привело к значительному клиническому улучшению в виде полного восстановления толерантности к физической нагрузке, снижению уровня NT-proBNP до значений, ниже пороговых, что свидетельствует о полном регрессировании сердечной недостаточности по прошествии 6 месяцев наблюдения. Учитывая отсутствие клинико-лабораторных, инструментальных данных, которые бы свидетельствовали о наличии ХСН, после проведенного оперативного лечения встает вопрос о необходимости вынесения в диагноз данного синдрома, а также приема препаратов, составляющих оптимальную терапию ХСН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Катетерная абляция дает новые возможности в лечении ХСН и ФП способствуя не только улучшению качества жизни, повышению толерантности к физической нагрузке, но и изменению размеров сердца и повышению сократительной способности миокарда, кардинально изменяя прогноз пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Malhi N, Hawkins NM, Andrade JG, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in heart failure with reduced ejection fraction. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2018;29(7): 1049-1058. <https://doi.org/10.1111/jce.13497>.
2. Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003;107(23): 2920-2925. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.000010723.2920.2925>.

- org/10.1161/01.CIR.0000072767.89944.6E
3. Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure Investigators. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2008;358(25): 2667-2677. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0708789>.
 4. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *The New England Journal of Medicine*. 2002;347(23): 1834-1840. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021375>.
 5. Møller M, Torp-Pedersen CT, Køber L. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction: safety aspects and effect on atrial fibrillation. The Danish Investigators of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide (DIAMOND) Study Group. *Congestive Heart Failure*. 2001;7(3): 146-150. <https://doi.org/10.1111/j.1527-5299.2001.00243.x>
 6. Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation*. 2004;109(12): 1509-1513. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000121736.16643.11>.
 7. Аракелян МГ, Бокерия ЛА, Васильева ЕЮ, и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7): 4594. [Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7): 4594 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594>
 8. Deisenhofer I. Atrial fibrillation in heart failure: Prime time for ablation! *Heart Rhythm O2*. 2021;2(6Part B): 754-761. <https://doi.org/10.1016/j.hroo.2021.10.011>.
 9. Гасимова НЗ, Михайлов ЕН, Оршанская ВС, и т.д. Обратное ремоделирование сердца после катетерной аблации фибрилляции предсердий у пациентов с сердечной недостаточностью и низкой фракцией выброса левого желудочка. Кардиология. 2019;59(8S): 37-43 [Gasimova NZ, Mikhaylov EN, Orshanskaya VS, et al. Reverse remodelling of the heart after atrial fibrillation ablation in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Kardiologiya*. 2019;59(8S): 37-43. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2671>.
 10. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2021;42(36): 3599-3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>.
 11. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2021;42(5): 373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
 12. Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, et al. Ablation Versus Amiodarone for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation in Patients With Congestive Heart Failure and an Implanted Device: Results From the AATAC Multicenter Randomized Trial. *Circulation*. 2016;133(17): 1637-1644. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019406>.
 13. Shah SR, Moosa PG, Fatima M, et al. Atrial fibrillation and heart failure- results of the CASTLE-AF trial. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*. 2018;8(4): 208-210. <https://doi.org/10.1080/20009666.2018.1495979>.
 14. Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al. 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. *Journal of the American Medical Association*. 2019;321(13): 1261-1274. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.0693>.
 15. Yokokawa M, Chugh A, Latchamsetty R, et al. Cryoballoon antral pulmonary vein isolation vs contact force-sensing radiofrequency catheter ablation for pulmonary vein and posterior left atrial isolation in patients with persistent atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2018;15(12): 1835-1841. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.06.047>.
 16. Gopinathannair R, Chen LY, Chung MK, et al. Managing Atrial Fibrillation in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*. 2021;14(6): HAE0000000000000078. <https://doi.org/10.1161/HAE.0000000000000078>.
 17. Ling LH, Kistler PM, Kalman JM, et al. Comorbidity of atrial fibrillation and heart failure. *Nature reviews. Cardiology*. 2016;13(3): 131-147. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.191>.
 18. Roberts JD, Gerstenfeld EP. Concomitant Isolation of the Pulmonary Veins and Posterior Wall Using a Box Lesion Set in a Patient with Persistent Atrial Fibrillation and Variant Pulmonary Venous Anatomy. *Cardiac Electrophysiology Clinics*. 2016;8(1): 145-149. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2015.10.015>.
 19. Сапельников ОВ, Ардус ДФ, Костин ВС, и др. Нефлюороскопический подход к катетерному лечению фибрилляции предсердий. Российский кардиологический журнал. 2020;25(12): 3928. [Sapel'nikov OV, Ardus DF, Kostin VS, et al. Nonfluoroscopic catheter ablation in patients with atrial fibrillation. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(12): 3928. (In Russ.)]. <https://doi.org/15829/1560-4071-2020-3928>.
 20. Huizar JF, Ellenbogen KA, Tan AY, et al. Arrhythmia-Induced Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73(18): 2328-2344. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.02.045>.
 21. Селюцкий СИ, Савина НМ, Чапурных АВ. Оценка эффективности радиочастотной аблации и повторной кардиоверсии в сочетании с антиаритмической терапией в поддержании устойчивого синусового ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью. Кардиология. 2020;60(8): 90-97 [Seliutskii SI, Savina NM, Chapurnykh AV. The effectiveness of radiofrequency ablation and repeated cardioversion in combination with antiarrhythmic drug therapy in main-

- taining stable sinus rhythm in patients with atrial fibrillation and heart failure. *Kardiologiia*. 2020;60(8): 90-97 (In Russ.)). <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.8.n916>.
22. Bulava A, Mokracek A, Hanis J, et al. Correlates of Arrhythmia Recurrence After Hybrid Epi- and Endocardial Radiofrequency Ablation for Persistent Atrial Fibrillation. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*. 2017;10(8): e005273. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.117.005273>. PMID: 28778856.
23. Haywood GA, Varini R, Osmancik P, et al. European multicentre experience of staged hybrid atrial fibrillation ablation for the treatment of persistent and longstanding persistent atrial fibrillation. *International journal of cardiology. Heart & Vasculture*. 2020;26: 100459. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2019.100459>.
24. Aryana A, Baker JH, Espinosa Ginic MA, et al. Posterior wall isolation using the cryoballoon in conjunction with pulmonary vein ablation is superior to pulmonary vein isolation alone in patients with persistent atrial fibrillation: A multicenter experience. *Heart Rhythm*. 2018;15(8): 1121-1129. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.05.014>.
25. De Ponti R. Reduction of radiation exposure in catheter ablation of atrial fibrillation: Lesson learned. *World Journal of Cardiology*. 2015;7(8): 442-448. <https://doi.org/10.4330/wjc.v7.i8.442>.
26. Percell RL, Pike JL, Olmsted RK, et al. The Grand SANS FLUORO (SAy No Series to FLUOROsopy) Study: Examining Fluoroscopy Use in More than 1,000 Ablation Procedures. *The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management*. 2020;11(9): 4224-4232. <https://doi.org/10.19102/icrm.2020.1100903>.
27. Sommer P, Bertagnolli L, Kircher S, et al. Safety profile of near-zero fluoroscopy atrial fibrillation ablation with non-fluoroscopic catheter visualization: experience from 1000 consecutive procedures. *Europace*. 2018;20(12): 1952-1958. <https://doi.org/10.1093/europace/eux378>.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ ВОЛЧАНКИ С ХРЯЩЕВОЙ МЕТАПЛАЗИЕЙ,
ФИБРОЗОМ И КАЛЬЦИНОЗОМ ЗОНЫ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОГО УЗЛА

Д.А.Давыдов¹, И.А.Макаров², А.А.Морозов², Т.А.Макарова², Л.Б.Митрофанова²

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П.Павлова»
МЗ РФ, ул. Льва Толстого, д. 6-8; ²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени
В.А.Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2.

Неонатальная волчанка - редкое заболевание, связанное с циркуляцией в крови матери одного или нескольких аутоантител к растворимым внутриклеточным рибонуклеопротеинам Ro/SS-A и La/SS-B. Это заболевание крайне часто проявляется врожденной блокадой сердца, которая может прогрессировать и после рождения ребёнка. Нами описан случай фиброза, кальциноза и хрящевой метаплазии зоны атриовентрикулярного узла, послуживших причиной полной атриовентрикулярной блокады у ребенка, умершего от неонатальной волчанки.

Ключевые слова: неонатальная волчанка; атриовентрикулярная блокада; хрящевая метаплазия; фиброз и кальциноз атриовентрикулярного узла; аутоиммунное поражение

Конфликт интересов: не заявляется.

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 17.10.2022 **Исправленная версия получена:** 19.12.2022 **Принята к публикации:** 21.12.2022

Ответственный за переписку: Макаров Игорь Александрович, E-mail: doctormakarovia@gmail.com

Д.А.Давыдов - ORCID ID 0000-0002-5524-1616, И.А.Макаров - ORCID ID 0000-0001-6175-8403, А.А.Морозов - ORCID ID 0000-0001-9350-8804, Т.А.Макарова - ORCID ID 0000-0001-6989-0556, Л.Б.Митрофанова - ORCID ID 0000-0003-0735-7822

Для цитирования: Давыдов ДА, Макаров ИА, Морозов АА, Макарова ТА, Митрофанова ЛБ. Клинический случай неонатальной волчанки с хрящевой метаплазией, фиброзом и кальцинозом зоны атриовентрикулярного узла. *Вестник аритмологии*. 2023;30(2): e1-e5. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-10>.

CLINICAL CASE OF NEONATAL LUPUS WITH CARTILAGINOUS METAPLASIA,
FIBROSIS AND CALCIFICATION OF THE ATRIOVENTRICULAR NODE ZONE

D.A.Davydov¹, I.A.Makarov², A.A.Morozov², T.A.Makarova², L.B.Mitrofanova²

¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 6-8 Lev Tolstoy str; ²Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, 2 Akkuratova str.

Neonatal lupus is a rare disease associated with the circulation in the mother's blood of one or more autoantibodies to soluble intracellular ribonucleoproteins Ro/SS-A and La/SS-B. This disease is extremely often manifested by congenital heart block, which can progress even after the birth of a child. We have described a case of fibrosis, calcification and cartilaginous metaplasia of the atrioventricular node zone, which caused complete atrioventricular block in a child who died from neonatal lupus.

Key words: neonatal lupus; atrioventricular block; cartilaginous metaplasia; fibrosis and calcification of the atrioventricular node; autoimmune lesion

Conflict of Interests: none.

Funding: none.

Received: 17.10.2022 **Revision received:** 19.12.2022 **Accepted:** 21.12.2022

Corresponding author: Makarov Igor, E-mail: doctormakarovia@gmail.com

D.A.Davydov - ORCID ID 0000-0002-5524-1616, I.A.Makarov - ORCID ID 0000-0001-6175-8403, A.A.Morozov - ORCID ID 0000-0001-9350-8804, T.A.Makarova - ORCID ID 0000-0001-6989-0556, L.B.Mitrofanova - ORCID ID 0000-0003-0735-7822

For citation: Davydov DA, Makarov IA, Morozov AA, Makarova TA, Mitrofanova LB. Clinical case of neonatal lupus with cartilaginous metaplasia, fibrosis and calcification of the atrioventricular node zone. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(2): e1-e5. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-10>.

Ревматические заболевания (РЗ) во время беременности связаны с неблагоприятными последствиями в отношении здоровья матери и плода. В связи с этим, крайне важным является решение вопросов планирования и ведения беременности и послеродового периода у пациенток репродуктивного возраста с РЗ. Влияние измененного во время беременности гормонального фона на иммунную систему матери заключается в увеличении активности цитокинового профиля Т-хелперов 2 типа (Th2), включающего интерлейкины 4, 10 и 13, которые обеспечивают регуляцию гуморального иммунитета. К РЗ, в патогенезе которых принимает участие Th2-зависимый иммунный ответ, относят группу диффузных болезней соединительной ткани (ДБСТ), в том числе системную красную волчанку, системную склеродермию, синдром Шегрена и др. Потенцирование гуморального иммунного ответа, приводящее к увеличению продукции аутоантител при данных заболеваниях, может объяснить наблюдаемую склонность к обострению ДБСТ во время беременности и послеродовом периоде [1].

Продукция аутоантител к растворимым внутриклеточным рибонуклеопротеинам Ro/SS-A (60 кДа и 52 кДа) или La/SS-B (48 кДа) ассоциирована с развитием синдрома Шегрена, однако может наблюдаться и при других ДБСТ, в том числе системной склеродермии. Независимо от вида основного заболевания, циркуляция в крови матери одного или нескольких из этих аутоантител связана с серьезным осложнением новорожденных - неонатальной волчанкой (НВ). После 6 недели гестации завершается формирование плаценты, и аутоантитела (класса IgG) начинают проходить через гемато-плацентарный барьер в кровоток плода. Предполагается, что материнские анти-Ro/SS-A (особенно, 52 кДа) и анти-La/SS-B способны напрямую вызывать апоптоз клеток или провоцировать воспаление и последующий фиброз в органах-мишенях [2].

Женщина 35 лет, анамнестически известно о 3-х нормально протекавших беременностях, закончившихся срочными родами здоровых детей. Также у пациентки выставлен диагноз: системная склеродермия, лимитированная форма, стадия генерализации, хроническое течение с поражением кожи (плотный отек пальцев кистей в анамнезе), суставов (артрит суставов кистей), гематологическими нарушениями (лейкопения, тромбоцитопения в анамнезе), вторичным синдромом Шегрена (ксерофтальмия, рецидивирующий сиалоаденит), иммунологическим феноменом (серопозитивность по ревматоидному фактору, антинуклеарному фактору, анти-Ro/SS-A, анти-La/SS-B), низкая активность.

Пациентка поступила в Перинатальный центр НМИЦ им. В.А.Алмазова для дообследования и родоразрешения. Известно, что в течение беременности было обострение ревматологической патологии, по поводу чего пациентка получала метилпреднизолон и гидроксихлорохин (дозы и длительность терапии неизвестны). Далее пациентка перешла на поддерживающую

терапию метилпреднизолона 4 мг, гидроксихлорохина 200 мг. За время беременности пациентка дважды переносила острую респираторную вирусную инфекцию. В 3-ем триместре беременности у плода зафиксирована брадикардия, обусловленная полной атриовентрикулярной (АВ) блокадой.

В ходе обследования матери в Центре диагностированы железодефицитная анемия легкой степени, нарушение плодово-плацентарного кровотока второй степени. У плода на фоне выраженной брадикардии отмечено появление и прогрессирование признаков сердечной недостаточности (водянка плода), в связи с чем на сроке 35 недель выполнена операция Кесарева сечения в экстренном порядке. При рождении состояние ребенка тяжелое вследствие сердечной недостаточности, АВ-блокады, морфофункциональной незрелости на фоне недоношенности. Вес при рождении 2100 г. По данным электрокардиографии диагностирована полная АВ блокада с низкой частотой желудочковых сокращений (рис. 1).

По данным эхокардиографии данных за врожденный порок сердца не получено. В течение первых суток после рождения отмечалось нарастание признаков сердечной недостаточности, дальнейшее прогрессирование метаболических нарушений на фоне врожденной полной АВ-блокады, нарастание доз инотропной поддержки. В связи с неэффективностью проводимой консервативной терапии определены показания к электрокардиостимуляции (ЭКС) в экстренном порядке, была выполнена временная ЭКС, навязана эффективная секвенциальная стимуляция. В дальнейшем на фоне проводимой ЭКС зарегистрировано внезапное развитие фибрилляции желудочков, резистентной к медикаментозной терапии и кардиоверсиям, без восстановления ритма и самостоятельной гемодинамики. Принято решение о подключении экстракорпоральной мембранной оксигенации шейным доступом, на фоне проводимых реанимационных мероприятий обеспечена перфузия экстракорпоральной мембранной оксигенацией. Отмечались повторные эпизоды фибрилляции желудочков, при попытке отключения ЭКС - асистолия. Прогрессирование нарушений системной гемодинамики, резистентные к терапии. Реанимационные мероприятия были проведены в полном объеме, несмотря на это наступил летальный исход.



Рис. 1. Врожденная полная атриовентрикулярная блокада новорожденного.

При аутопсии ребенка кожных проявлений НВ обнаружено не было. Определялись признаки острой сердечной недостаточности в виде асцита, анасарки, отека головного мозга, гидроторакса. Миокард всех отделов сердца был плотно-эластичной консистенции. Обращало внимание выраженное уплотнение в области АВ-узла с матовой, серой поверхностью разреза и нечеткими границами.

При гистологическом исследовании аутопсийного материала обнаруживались множественные геморрагические некрозы печени, селезенки, миокарда. В области АВ-узла определялась зона обширной хрящевой метаплазии, фиброза и кальциноза с субтотальным замещением АВ-узла (рис. 2). Утолщение эндокарда за счет фиброза и кальциноза наблюдалось в зонах левой и правой ножек пучка Гиса, но при этом клетки Пуркинье были локально сохранены (рис. 3).

С целью подтвердить возможную передачу антител матери через плаценту ребенку было проведено иммуногистохимическое окрашивание плаценты, где выявили слабую диффузную экспрессию C4d компонента комплемента на синцитиотрофобласте при внешнем отрицательном контроле, где отложение C4d происходит только на фибриноиде плаценты (рис. 4). В миокарде верхней трети межпредсердной перегородки этот маркер определялся только на отдельных эндотелиоцитах сосудов (рис. 2в).

ОБСУЖДЕНИЕ

C4d рассматривается как «след» активации комплемента. Более того, C4d является общепринятым

биомаркером при опосредованном антителами отторжении трансплантата, а также играет роль в опосредованных антителами осложнениях беременности. Интересно, что плацентарный C4d, обнаруживаемый в большинстве случаев системной красной волчанки и антифосфолипидного синдрома, диффузно экспрессируется в синцитиотрофобласте [3].

Клинически наиболее часто НВ манифестирует поражением кожи (33,1%), печени (10,3%), крови (15,5%) и сердца. Последнее обычно представлено врожденной блокадой сердца (ВБС), встречающейся более, чем в половине случаев НВ (62,5%). При этом НВ может проявляться изолированной ВБС и в 95% случаев является причиной данного состояния. И если экстракардиальные проявления НВ, как правило, разрешаются после элиминации аутоантител из кровотока новорожденного в течение первых 6 месяцев жизни, поражение проводящей системы сердца обычно имеет необратимый характер вплоть до развития полной поперечной блокады [4]. При наличии антител к SS-A/Ro и SS-B/La в первую беременность риск развития ВБС составляет 2-5%, но при последующих гестациях риск повторной НВ с нарушением ритма увеличивается до 20%. Признаки блокады можно выявить с 16 недели беременности, когда формируется и начинает функционировать проводящая система сердца. Результаты посмертных вскрытий пациентов с ВБС, ассоциированной с аутоантителами, демонстрируют фиброз и кальциноз АВ-узла (в 16-25% случаев), пучка Гиса (в 14-20%) и его ножек (в 56-68%),

признаки воспаления в виде инфильтрации мононуклеарами, лимфоцитами и гистиоцитами с отложением антител и компонентов комплемента, фиброэластоз эндокарда и умеренное вовлечение сократительного миокарда [5, 6]. В нашем случае также был фиброз и кальциноз зоны АВ-узла и локальный фиброз и кальциноз эндокарда в зоне ножек пучка Гиса в то время, как воспалительной инфильтрации не наблюдалось.

Характерным поражением при НВ, ассоциированным с аутоантителами, является фиброз, но точный механизм повреждения тканей остается областью интенсивных исследований. Многие авторы полагают, что физиологический апоптоз во время внутриутробного развития плода может индуцировать транслокацию внутриклеточных антигенов на поверхность клетки, где они затем подвергаются воздействию циркулирующих антител. Альтернативная ги-

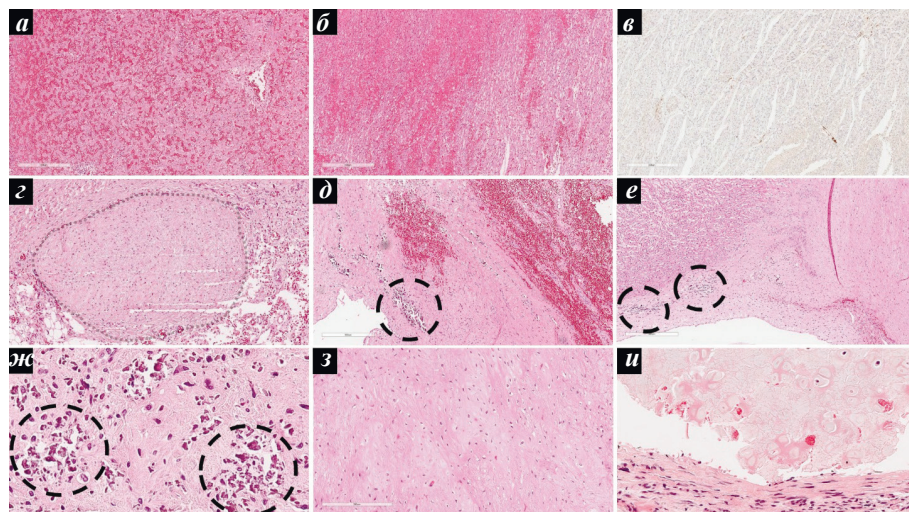


Рис. 2. Аутопсийное исследование ребенка: а, б - кровоизлияния и геморрагические некрозы печени и миокарда соответственно (окраска гематоксилин-эозин, x100); в - слабая экспрессия C4d на эндотелии единичных сосудов миокарда (коричневое окрашивание, x100); г - выраженный фиброз зоны АВ-узла (обозначена пунктиром) с кровоизлияниями по периферии (гематоксилин-эозин, x100); д - массивные кровоизлияния, фиброз и кальциноз (указан пунктирной окружностью) в зоне АВ-узла; е - выраженный фиброз и кальциноз зоны АВ-узла (указан пунктирной окружностью) с фокусом хрящевой метаплазии (гематоксилин-эозин, x100); ж - фиброз и очаговый точечный кальциноз (указан пунктирными окружностями) в зоне АВ-узла (гематоксилин-эозин, x400); з - зона хрящевой метаплазии АВ-узла (волокнистый хрящ) - гематоксилин-эозин, x200; и - зона хрящевой метаплазии АВ-узла (парные хондроциты с выраженной дистрофией) - гематоксилин-эозин, x200.

потеза заключается в том, что материнские анти-Ro и анти-La аутоантитела связываются с кальциевыми каналами L-типа в кардиомиоцитах плода и ингибируют приток кальция внутрь, что в итоге приводит к дисрегуляции кальция, перегрузке кальцием и последующему апоптозу.

Генерация апоптотических кардиомиоцитов, связанных с антителами (по существу, иммунного комплекса), активирует макрофаги с последующей секрецией провоспалительных (фактор некроза опухоли альфа) и профибротических факторов. Каким бы ни был триггер апоптоза, опсонизация апоптотических кардиомиоцитов через toll-подобные рецепторы на макрофагах имеет решающее значение для воспалительного каскада, инициирующего замещение атриовентрикулярного узла и рабочего миокарда фиброзной тканью [7].

Гистологические изменения в сердце могут быть обусловлены наличием плюрипотентных мезенхимальных клеток в фиброзном кольце, которые при повреждении дифференцируются в фибробласты, хондробласты и остеобласты. Однако, стоит отметить, что развитие хрящевой и тем более костной метаплазии требует длительного хронического воздействия повреждающего фактора [8].

Внутриутробная блокада, ассоциированная с НВ, обычно появляется в интактном сердце и должна быть дифференцирована от вторичной блокады сердца с пороками развития, которая не связана с антителами к SSA/Ro или анти-SSB/La. НВ часто рассматривается как модель пассивно приобретенного аутоиммунитета, при котором антитела необходимы, но недостаточны для возникновения АВ-блокады, а фетальные факторы, вероятно, вносят свой вклад. Обнаружение НВ с поражением сердца у плодов чаще всего происходит внутриутробно между 17 и 24 неделями беременности.

Степень блокады сердца включает все уровни от первой степени, обнаруживаемой случайно на электрокардиограмме после рождения или внутриутробно по удлинненному интервалу PR, до третьей степени (полной) блокады сердца, наиболее часто распознаваемой. Полная АВ-блокада у таких пациентов является необратимой. Четко задокументировано, что неполные блокады (в том числе те, которые купируются внутриутробно с помощью дексаметазона) могут прогрессировать после рождения, несмотря на клиренс материнских аутоантител из неонатального кровообращения. Однако, также были описаны случаи полного излечения ребенка от неполных АВ-блокад [9].

С учетом всего изложенного, важной задачей становится профилактика ВБС плода у пациенток с носительством аутоантител к SS-A/Ro и SS-B/La. В улучшении исходов беременности и родов ключевым звеном является достижение ремиссии или минимальной активности ДБСТ в соответствии с принципом «*treat-to-target*» («лечение до достижения цели») для каждого отдельного заболевания. В то же время, однозначных данных по эффективности медикаментозной профилактики НВ не существует. Учитывая общие принципы ведения заболеваний

группы ДБСТ, с этой целью традиционно применялись глюкокортикоиды.

Нефторированные глюкокортикоиды (преднизолон, метилпреднизолон), которые можно использовать для контроля активности заболевания у беременных, не метаболизируются плацентой и не способны оказывать достаточное терапевтическое влияние на плод, что делает их неподходящими с позиции лечения НВ. И хотя фторированные глюкокортикоиды (бетаметазон, дексаметазон) проникают в кровоток плода, недавние мета-анализы продемонстрировали отсутствие их значимого влияния на частоту ВБС. Опираясь на результаты когортных исследований, Европейская лига по борьбе

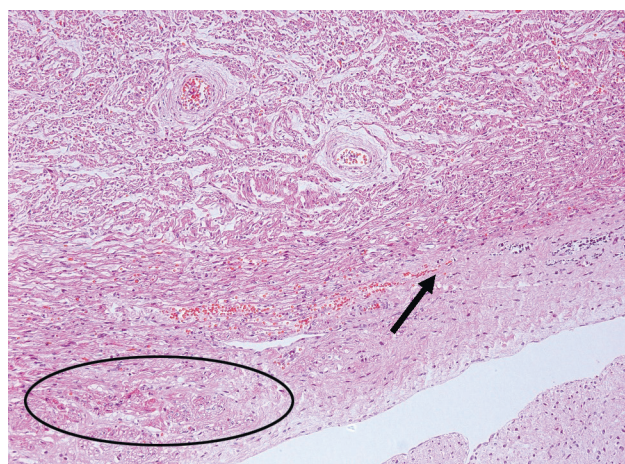


Рис. 3. Фрагмент межжелудочковой перегородки с утолщенным за счет фиброза и кальцинатов эндокарда (указаны стрелкой) и клетками Пуркинье в составе левой ножки пучка Гиса (обведены овалом); гематоксилин-эозин, $\times 100$.

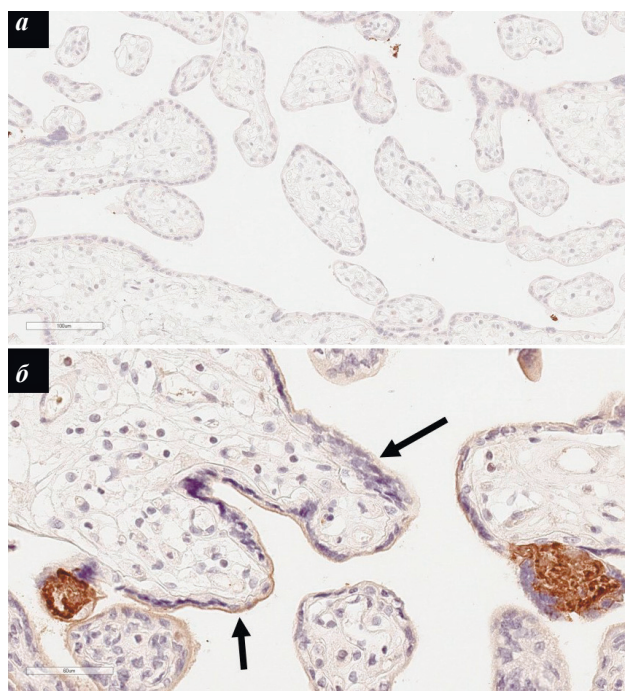


Рис. 4. Иммуногистохимическое окрашивание плаценты с антителом C4d: а - плацента-контроль (увеличение 200), б - плацента ребенка (увеличение 400). Обращает на себя внимание диффузное окрашивание синцитиотрофобласта (указано стрелками).

с ревматизмом рекомендует применять гидроксихлорохин для профилактики неонатальной волчанки, пре-

имущественно в том случае, когда предшествующая беременность привела к данному осложнению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Østensen M, Villiger PM, Förger F. Interaction of pregnancy and autoimmune rheumatic disease. *Autoimmun Rev.* 2012;11(6-7): A437-46. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2011.11.013>.
2. Clancy RM, Buyon JP. More to death than dying: apoptosis in the pathogenesis of SSA/Ro-SSB/La-associated congenital heart block. *Rheum Dis Clin North Am.* 2004;30(3):589-602. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2004.04.013>.
3. Sato Y, Yamaguchi T, Muraoka J, Taniguchi H, et al. C4d Deposition in Fetal Vessels of the Placenta in Neonatal Lupus Syndrome. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2019;2019: 5863476. <https://doi.org/10.1155/2019/5863476>.
4. Capone C, Buyon JP, Friedman DM, et al. Cardiac manifestations of neonatal lupus: a review of autoantibody-associated congenital heart block and its impact in an adult population. *Cardiol Rev.* 2012;20(2): 72-6. <https://doi.org/10.1097/CRD.0b013e31823c808b>.
5. Piercecchi-Marti MD, Mohamed H, Chau C, et al. Congenital atrioventricular block: Histological aspects. *Forensic Science International.* 2003;136(1-3): 12-15. [https://doi.org/10.1016/s0379-0738\(03\)00224-x](https://doi.org/10.1016/s0379-0738(03)00224-x)
6. Ковалёв ИА, Белозёров ЮМ, Садыкова ДИ, и др. Атриовентрикулярная (предсердножелудочковая) блокада у детей. *Педиатрическая фармакология.* 2018;15(5): 365-375. [Kovalev IA, Belozarov YuM, Sadykova DI, et al. Atrioventricular block in children. *Pediatricheskaya farmakologiya.* 2018;15(5): 365-375 (In Russ.)] <https://doi.org/10.15690/pf.v15i5.1959>.
7. Tincani A, Rebaioli CB, Taglietti M, et al. Heart involvement in systemic lupus erythematosus, anti-phospholipid syndrome and neonatal lupus. *Rheumatology (Oxford).* 2006;45 Suppl 4: iv8-13. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ke1308>
8. Carreon CK, Sanders SP, Ashworth MT. Chondroid and Osseous Metaplasia of the Central Fibrous Body in Adolescent Hearts with Mutations in TNNI3 and TNNT2 genes. *Pediatr Dev Pathol.* 2020;23(6): 453-460. <https://doi.org/10.1177/1093526620937572>.
9. Buyon JP, Clancy RM. Neonatal lupus: review of proposed pathogenesis and clinical data from the US-based Research Registry for Neonatal Lupus. *Autoimmunity.* 2003;36(1): 41-50. <https://doi.org/10.1080/089169303100067340>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-11>

<https://elibrary.ru/WJDXWN>

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА «ГОРЯЧЕЙ ФАЗЫ» АРИТМОГЕННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ
У ПАЦИЕНТА ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

О.А.Кофейникова, Д.Ю.Алексеева, С.Г.Фетисова, Е.В.Яковлева, О.Л.Перегудина, Т.Л.Вершинина,
А.А.Костарева, Е.С.Васичкина

ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова д. 2.

Представлено описание редкого клинического проявления аритмогенной кардиомиопатии у мальчика 13 лет - «горячей фазы», характеризующейся выраженной болью в груди и значительным повышением уровня тропонина I. Клинический случай демонстрирует сложности дифференциальной диагностики данного заболевания и значение комплексного подхода к обследованию пациента, включая проведение магнитно-резонансной томографии сердца и генетического обследования.

Ключевые слова: аритмогенная кардиомиопатия; «горячая фаза»; миокардит; дети; внезапная сердечная смерть; магнитно-резонансная томография; тропонин I

Конфликт интересов: отсутствует.

Финансирование: исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2022-301 от 20.04.2022).

Рукопись получена: 20.01.2023 **Исправленная версия получена:** 15.02.2023 **Принята к публикации:** 03.03.2023

Ответственный за переписку: Ольга Александровна Кофейникова, kofeolyaa@gmail.com

О.А.Кофейникова - ORCID ID 0000-0003-4720-9023, Д.Ю.Алексеева - ORCID ID 0000-0003-1751-1424, С.Г.Фетисова - ORCID ID 0000-0002-2207-8920, Е.В.Яковлева - ORCID ID 0000-0001-9506-6923, О.Л.Перегудина - ORCID ID 0000-0002-2761-7209, Т.Л.Вершинина - ORCID ID 0000-0003-1311-2020, А.А.Костарева - ORCID ID 0000-0002-9349-6257, Е.С.Васичкина - ORCID ID 0000-0001-7336-4102

Для цитирования: Кофейникова, ОА, Алексеева ДЮ, Фетисова СГ, Яковлева ЕВ, Перегудина ОЛ, Вершинина ТЛ, Костарева АА, Васичкина ЕС. Клиническая картина «горячей фазы» аритмогенной кардиомиопатии у пациента детского возраста. *Вестник аритмологии*. 2023;30(2): e6-e11. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-11>.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE “HOT PHASE” OF ARRHYTHMOGENIC CARDIOMYOPATHY
IN A PEDIATRIC PATIENT

O.A. Kofeynikova, D.Yu.Alekseeva, S.G.Fetisova, E.V.Yakovleva, O.L.Peregudina, T.L.Vershinina,
A.A.Kostareva, E.S.Vasichkina

Almazov National Medical Research Center, Russia, Saint-Petersburg, 2 Akkuratova str.

This article describes a rare clinical manifestation of arrhythmogenic cardiomyopathy in a 13-year-old boy - the “hot phase”, characterized by severe chest pain and a significant increase on a level of troponin I. The clinical case demonstrates the difficulties of the differential diagnosis of this disease and an importance of an integrated approach to examination of the patient, including cardiac magnetic resonance imaging and genetic testing.

Key words: arrhythmogenic cardiomyopathy; “hot phase”; myocarditis; children; sudden cardiac death; magnetic resonance imaging; troponin I

Conflict of Interests: none.

Funding: the study was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Agreement No. 075-15-2022-301 dated April 20, 2022).

Received: 20.01.2023 **Revision Received:** 15.02.2023 **Accepted:** 03.03.2023

Corresponding author: Olga Kofeynikova, kofeolyaa@gmail.com

Kofeynikova O.A. - ORCID ID 0000-0003-4720-9023, Alekseeva D.Yu. - ORCID ID 0000-0003-1751-1424, Fetisova S.G. - ORCID ID 0000-0002-2207-8920, Yakovleva E.V. - ORCID ID 0000-0001-9506-6923, Peregudina O.L. - ORCID ID 0000-0002-2761-7209, Vershinina T.L. - ORCID ID 0000-0003-1311-2020, Kostareva A.A. - ORCID ID 0000-0002-9349-6257, Vasichkina E.S. - ORCID ID 0000-0001-7336-4102

For citation: Kofeynikova OA, Alekseeva DYU, Fetisova SG, Yakovleva EV, Peregudina OL, Vershinina TL, Kostareva AA, Vasichkina ES. Clinical characteristics of the “hot phase” of arrhythmogenic cardiomyopathy in a pediatric patient. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(2): e6-e11. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-11>.

Аритмогенная кардиомиопатия (АКМП) - врожденная патология, клиническая картина которой весьма разнообразна: от бессимптомного течения до внезапной сердечной смерти (ВСС). Следует отметить, что за последние годы концепция заболевания претерпела существенные изменения. И если на заре изучения нозологии считалось, что это исключительно заболевание правого желудочка (ПЖ), что нашло отражение и в названии болезни «аритмогенная дисплазия ПЖ», то накопленные данные о вовлеченности как левого, так и обоих желудочков в патологический процесс сподвигли в 2019 году к созданию рабочей группой Общества сердечного ритма обновленных ре-

комендаций по диагностике, стратификации риска и лечению данного заболевания и формированию общего термина - АКМП [1]. Наиболее часто у пациентов отмечаются обмороки, учащенное сердцебиение, признаки хронической сердечной недостаточности (ХСН) [1]. Кроме того, ранние проявления АКМП особенно у педиатрических пациентов могут включать так называемую «горячую фазу», проявляющуюся болью в груди и высвобождением миокардиальных ферментов, особенно тропонина I [2-5].

Впервые термин «горячая фаза» был использован в 2007 году Сен-Чоудхри с соавторами при описании клинической картины обострения заболевания [2].

Тем не менее, на сегодняшний день в литературе описаны либо единичные случаи [6], либо малые когорты пациентов, перенесших данные симптомы [2-5, 7-12]. Данные систематического обзора, проведенного учеными из Падуанского университета в 2022 году, в которые вошли 103 пациента с «горячей фазой» из 9 исследований [3], описали рецидивирующий характер этого феномена. Так, у некоторых пациентов боль в груди с высвобождением миокардиальных ферментов возникала более одного раза (максимум 6 зарегистрированных эпизодов). По результатам систематического обзора отмечено преобладание такого состояния у пациентов мужского пола [2, 5]. Интересно, что наиболее часто «горячие фазы» были описаны у лиц молодого возраста [4-5, 7]. По сообщению Мартинса и соавторов самому маленькому пациенту, перенесшему данный феномен, было всего 2 года [5]. Анализ литературы свидетельствует, что эпизоды «горячей фазы» могут встречаться при любых фенотипах АКМП, однако преимущественно - у пациентов с леводоминантой формой заболевания [5, 7-10]. Кроме того, обнаружена ассоциация этого феномена с мутациями в определенных генах. Так, мутации в гене DSP являются наиболее распространенными у пациентов с

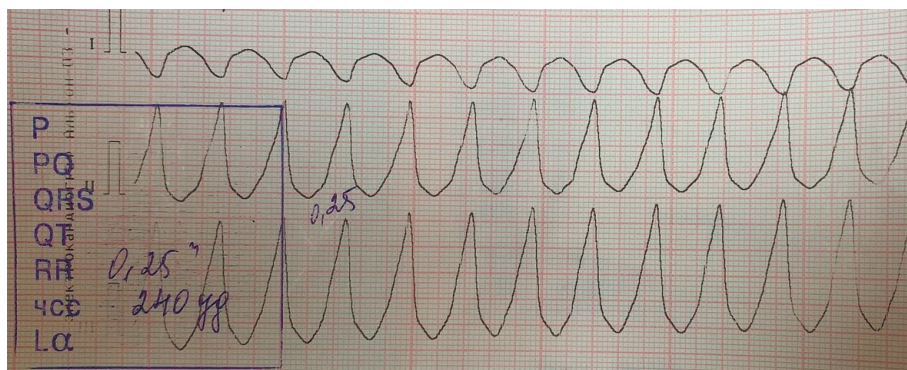


Рис. 1. Электрокардиограмма пациента в момент приступа учащенного сердцебиения. Тахикардия с широкими комплексами QRS с ЧСС 250 в мин.

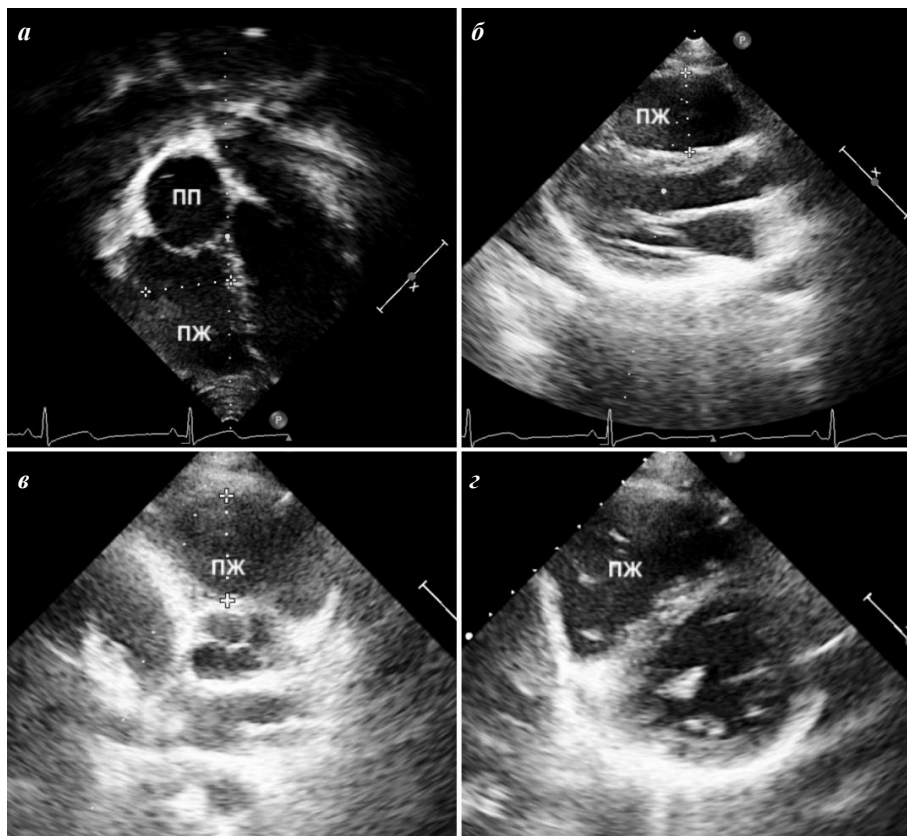


Рис. 2. Эхокардиография пациента: а - четырехкамерная позиция, б - парастеральная длинная ось, в - парастеральная короткая ось, з - двухкамерная позиция.

«горячей фазой» [11, 13]. Также в литературе представлены эпизоды этого феномена у больных с мутациями в генах *PKP2* и *DSG2* [3, 5, 7].

Нередко являясь дебютом заболевания «горячая фаза» может затруднять диагностический поиск [4]. В этой статье представлен клинический случай развития «горячей фазы» АКМП у пациента детского возраста и описаны трудности дифференциальной диагностики заболевания в присутствии данного феномена.

Пациент Г., 13 лет, был госпитализирован в отделение детской кардиологии и медицинской реабилитации ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» Минздрава России впервые в январе 2022 г. с жалобами на учащенное сердцебиение, боли в области сердца, слабость, однократное синкопальное состояние. Из анамнеза заболевания известно, что в августе 2021 г. во время езды на велосипеде в жаркую погоду пациент потерял сознание. Через несколько дней у мальчика появились жалобы на приступ учащенного сердцебиения, неприятные ощущения в грудной клетке, многократная рвота. По данным электрокардиограммы (ЭКГ) зарегистрирована тахикардия с широкими комплексами QRS с частотой сердечных сокращений (ЧСС) свыше 250 ударов в минуту (рис. 1). Приступ тахикардии был купирован проведением электрической кардиоверсии разрядом 160 Дж (4 Дж/кг).

При обследовании пациента по месту жительства обращали на себя внимание повышенный уровень NT-proBNP до 16308 пг/мл (норма <370,00 пг/мл). По данным ЭКГ отмечались отрицательные зубцы T в отведениях V1-V4. По данным суточного мониторирования ЭКГ (СМ-ЭКГ) регистрировалась редкая желудочковая экстрасистолия, при проведении эхокардиографии (ЭхоКГ) патологии выявлено не было. Следует подчеркнуть, что у пациента отсутствовал отягощенный семейный анамнез по ВСС. По месту жительства была назначена антиаритмическая терапия пропафеноном и пациент был направлен для обследования в ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» Минздрава России.

При поступлении во время физического осмотра у пациента отмечалась брадикардия, в остальном - без

патологии. По лабораторным данным отмечался высокий уровень NT-proBNP до 929,70 пг/мл (норма <370,00 пг/мл) и тропонина I до 37,8880 нг/мл (норма до 0,0340 нг/мл), воспалительные маркеры находились в пределах референсных значений. Полимеразная цепная реакция на кардиотропные вирусы (вирус Эпштейн-Барр, вирусы простого герпеса 1 и 2 типов, герпес-вирус человека 6 типа, Парвовирус В19) была отрицательной.

По данным ЭКГ регистрировался синусовый ритм с ЧСС 60 в мин, отмечалось удлинение интервала PQ до 200 мс, регистрировалась полная блокада правой ножки пучка Гиса (ПБПНПГ) с QRS 130 мс. По СМ-ЭКГ отмечена редкая мономорфная желудочковая экстрасистолия, а также пароксизмы мономорфной желудочковой тахикардии из выходного отдела ПЖ, что является малым критерием АКМП по Task Force Criteria 2010 [14]. У пациента были заре-

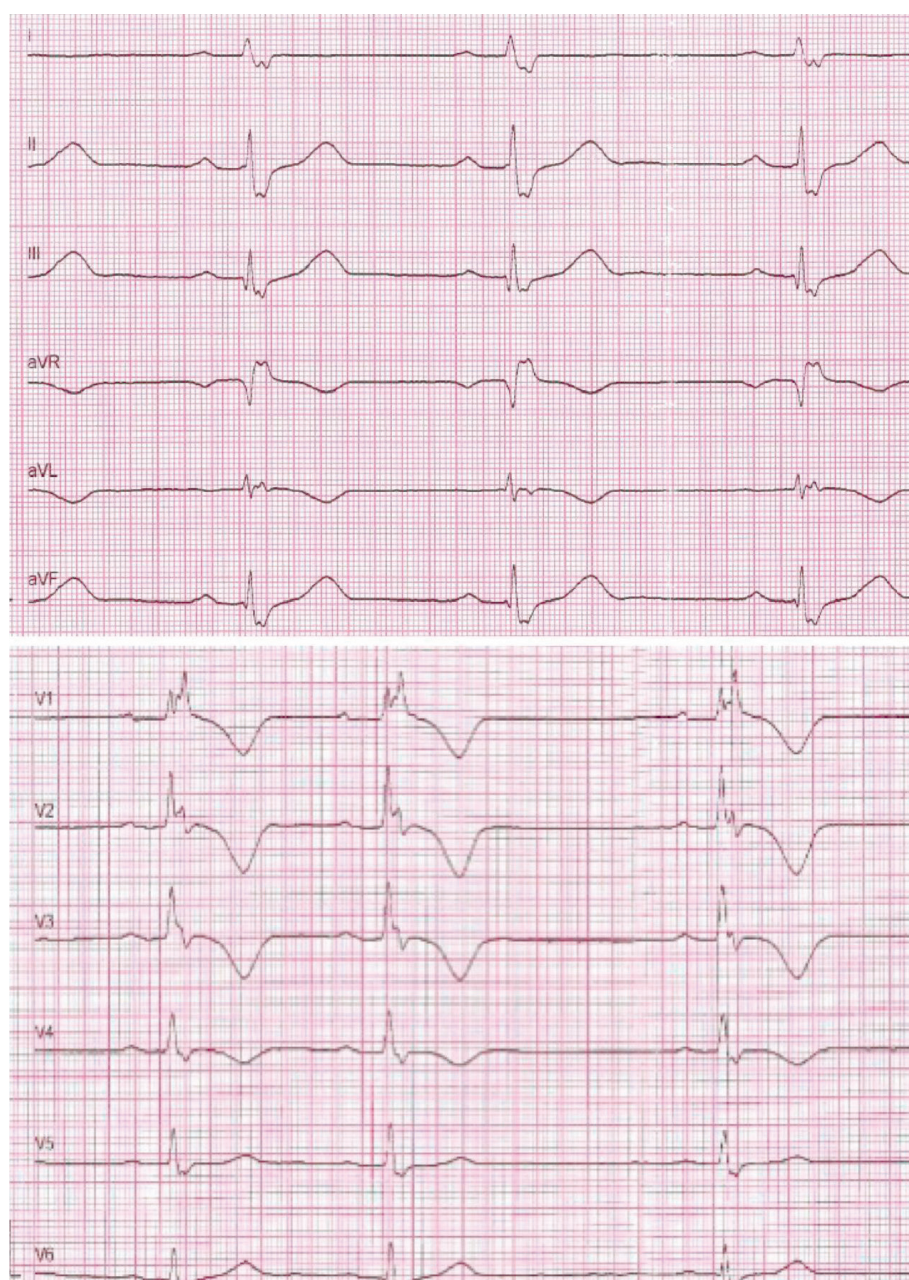


Рис. 3. Электрокардиограмма пациента во время эпизода боли в груди. Ритм синусовый с ЧСС 64 в мин. Полная блокада правой ножки пучка Гиса.

гистрированы поздние потенциалы желудочков, что также относится к малому критерию (Task Force Criteria 2010) [14].

По результатам ЭхоКГ в четырехкамерной позиции была выявлена дилатация ПЖ (конечно-диастолический размер 38,2 мм, Z-score 2,8), а также дилатация выходного отдела ПЖ по короткой и длинной оси (PLAX/BSA=20,8 мм/м², PSAX prox=20 мм/м²). Однако, нарушение сократительной способности и участки диссинхронии, дискинезии и/или акинезии обнаружены не были (рис. 2).

В ходе госпитализации у пациента появились жалобы на приступы боли в загрудинной области, сопровождающиеся выраженным повышением уровня кардиоспецифических ферментов, особенно тропонина I до 232,744 нг/мл. При физикальном осмотре во время болевого синдрома гемодинамика оставалась стабильной: АД 115/75 мм рт.ст, ЧСС 60 в минуту, тоны ритмичные. По данным ЭКГ в момент жалоб нарушения ритма не зарегистрированы. Достоверная оценка ишемических изменений на ЭКГ была затруднена в связи с наличием ПБПНПГ (рис. 3).



Рис. 4. Коронароангиография пациента. Коронарные артерии без ангиографических признаков атеросклеротического поражения, локальных стенозов нет. Кровоток удовлетворительный.

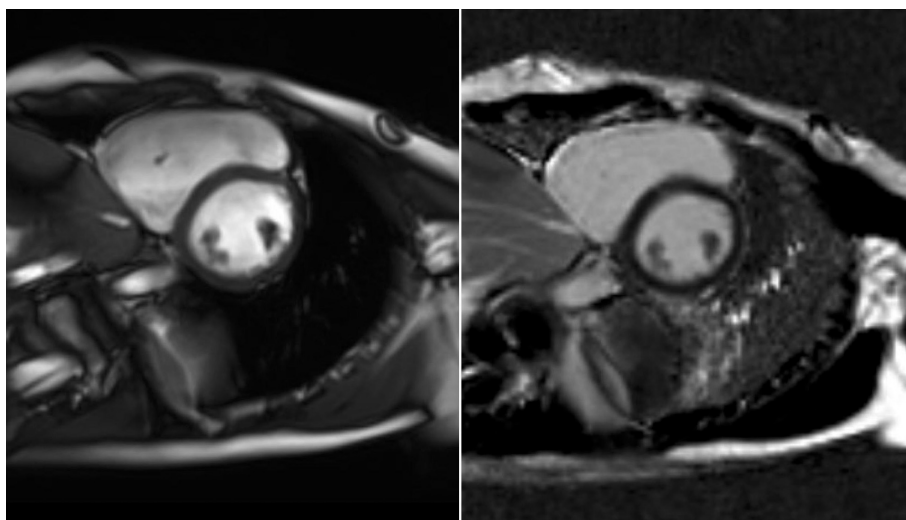


Рис. 5. Результаты магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием.

С учетом наличия клинической картины острого коронарного синдрома (ОКС) для исключения патологии коронарных артерий, пациенту была выполнена селективная коронароангиография, по результатам которой патологических изменений коронарных артерий выявлено не было (рис. 4). Безусловно, данное состояние требовало исключения не только ОКС. Дифференциальный круг диагностики также включал «горячую фазу» АКМП, острый миокардит.

Для дифференциальной диагностики мальчику была также проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием. Были выявлены МР-признаки дилатации ПЖ (65x40 мм, конечно-диастолический объем 84 мл), а также снижение сократительной способности и распространенные фиброзные изменения в миокарде ПЖ. Таким образом, был обнаружен 1 большой критерий МРТ согласно Task Force Criteria 2010 [14] (рис. 5).

Проведение эндомиокардиальной биопсии было ограничено в силу детского возраста пациента в связи с высокими рисками осложнений при проведении исследования. Таким образом, по результатам проведен-

ных обследований убедительных данных за ОКС, острый миокардит получено не было. Наличие 2 малых и 1 большого критериев согласно Task Force Criteria 2010 г позволило установить достоверный диагноз АКМП [14].

Для подтверждения генетической природы заболевания пациенту было проведено генетическое обследование методом секвенирования нового поколения с последующей валидацией по Сэнгеру. У пациента была выявлена вероятно-патогенная мутация в гене DSG2 (NM_001943.5:c.146G>A), что позволило подтвердить диагноз АКМП, а данное состояние было расценено как проявление «горячей фазы АКМП». В динамике у пациента отмечалось купирование болевого синдрома и нормализация уровня тропонина I. Однако значительных изменений по данным СМ-ЭКГ и Эхо КГ не отмечалось.

Учитывая возраст пациента, наличие в анамнезе устойчивой ЖТ, синкопального состояния, а также снижения сократительной способности ПЖ у больного были определены абсолютные показания к имплантации кардиовертера-дефибриллятора

(ИКД) [1, 15]. В качестве антиаритмической терапии был назначен сотагексал и проводилась коррекция симптомов ХСН диуретиками и ингибиторами АПФ (Эплеренон и Эналаприл).

К настоящему моменту у пациента не было зарегистрировано рецидивов «горячей фазы», срабатываний ИКД. По данным СМ-ЭКГ на фоне проводимой терапии отсутствует нарастание эктопической активности. Однако, по результатам ЭхоКГ отмечена отрицательная динамика в виде нарастание дилатации ПЖ: конечно-диастолический размер в приточном отделе увеличился с 38 до 39 мм (Z-score с 2,68 до 2,88), PLAX/BSA с 20,8 до 20,9 мм/м², PSAX prox с 20 до 22,4 мм/м² и незначительное снижение TAPSE в динамике (с 24 до 20 мм). Ребенок продолжает получать поликомпонентную терапию ХСН, а также антиаритмический препарат и наблюдаться в нашем центре.

ОБСУЖДЕНИЕ

«Горячая фаза» является весьма редким проявлением АКМП [3]. Вероятно, это обусловлено тем, что этот феномен может быть самым ранним проявлением АКМП, когда у пациентов отсутствуют структурные изменения в сердце, характерные для данного заболевания, и пациенту ошибочно ставится неверный диагноз. Так, некоторым больным в первоначальном заключении были описаны такие патологии как острый миокардит, острый инфаркт миокарда без поражения коронарных артерий, однако, впоследствии была диагностирована АКМП [3]. Кроме того, патофизиологическая интерпретация этого клинического проявления до сих пор остается до конца неизученной. Следует подчеркнуть, что с момента первых описаний заболевания задумывались о роли воспаления в патогенезе АКМП. Так, еще в 1990 году некоторые авторы предполагали, что воспаление может быть провоцирующим фактором развития АКМП [12]. В настоящее время придерживаются мнения, что дефект в десмосомном гене предрасполагает к гибели миоцитов, а значительная потеря миоцитов может сопровождаться воспалительной реакцией, усиливающейся вторичной иммунной реакцией, что клинически характеризуется как «горячая фаза» и является первым признаком заболевания [2-3]. Важно отметить, что исследования на мышинных моделях подтвердили, что воспаление при АКМП может предшествовать возникновению явных гистологических и электрических аномалий [16].

Учитывая вышеописанное, крайне трудно на ранних стадиях заболевания отличить течение АКМП от острого миокардита. В нашем клиническом случае присутствовало несколько аспектов, позволяющих исключить течение острого миокардита. Во-первых, отсутствовала связь кардиальных симптомов и жалоб с перенесенной острой инфекцией, также был получен отрицательный результат полимеразно-цепной реакции на кардиотропные вирусы. Во-вторых, не наблюдалось повышения маркеров воспаления. В-третьих, МРТ сердца с контрастированием не выявила «класси-

ческих» признаков миокардита, при этом были обнаружены МРТ-признаки АКМП [1, 17-18].

Другим острым состоянием, с которым мы проводили дифференциальную диагностику, был ОКС. Следует отметить, что у некоторых пациентов с «горячей фазой» по данным литературы регистрировались изменения ЭКГ в виде аномалий сегмента ST [2-3]. Однако, достоверная оценка ишемических изменений в представленном случае была затруднена вследствие наличия ПБПНПГ. Отсутствие поражения коронарных артерий по данным коронароангиографии позволило исключить ОКС.

Учитывая наличие у пациента фенотипа АКМП, было проведено генетическое исследование, которое выявило патогенную мутацию в гене DSG2. Мутации в данном гене имеют доказанную связь с развитием АКМП [1]. Тем не менее есть сведения об ассоциации данной мутации с развитием феномена «горячей фазы» [3]. К сожалению, к настоящему времени малоизвестна роль «горячей фазы» в прогрессировании заболевания и стратификации аритмического риска. Некоторыми исследователями отмечается повышение электрической нестабильности миокарда во время таких эпизодов, что несомненно увеличивает риск ВСС [3, 17]. Кроме того, отмечена ассоциация «горячей фазы» с худшим прогнозом АКМП [3]. Спустя год наблюдения после эпизода «горячей фазы» у нашего пациента действительно отмечена отрицательная динамика в виде прогрессирования ХСН. К сожалению, мы не встретили в литературе работ по изучению влияния степени повышения уровня тропонина I на течение заболевания. Наш личный опыт показывает, что не у всех пациентов детского возраста с АКМП присутствует описанный феномен, однако пациенты с «горячей фазой» имели ранний дебют и быстрое прогрессирование заболевания [6]. Поэтому мы все же предполагаем, что «горячая фаза» - еще один фактор риска ВСС и худшего течения АКМП. Безусловно, необходимы дальнейшие исследования по изучению данного клинического феномена у пациентов с АКМП на большой когорте пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, представленный клинический случай демонстрирует, что АКМП в детском возрасте может протекать под масками других заболеваний, что затрудняет своевременное выявление наследственной патологии. Безусловно, скрупулезно собранный анамнез и тщательное обследование, включая генетическое, позволяет установить верный диагноз. Принимая во внимание наш клинический опыт, у пациентов педиатрического возраста с болезненным синдромом в области сердца, сопровождающимся повышением уровня кардиоспецифических ферментов, в частности тропонина I, следует помнить о таком генетически-детерминированном заболевании с высоким риском ВСС, как АКМП. Возможно, в будущем понимание патофизиологии феномена «горячей фазы» у пациентов с АКМП расширит горизонты в терапии данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Towbin JA, McKenna WJ, Abrams DJ, et al. 2019 HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2019;16(11): e301-e372. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.05.007>.
2. Sen-Chowdhry S, Syrris P, McKenna WJ. Role of Genetic Analysis in the Management of Patients With Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50(19): 1813-21. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.08.008>.
3. Bariani R, Rigato I, Cipriani A, et al. Myocarditis-like Episodes in Patients with Arrhythmogenic Cardiomyopathy: A Systematic Review on the So-Called Hot-Phase of the Disease. *Biomolecules*. 2022;12: 1324. <https://doi.org/10.3390/biom12091324>.
4. Bariani R, Cipriani A, Rizzo S, et al. 'Hot Phase' Clinical Presentation in Arrhythmogenic Cardiomyopathy. *Europace*. 2021;23(6): 907-917. doi: 10.1093/europace/euaa343.
5. Martins D, Ovaert C, Khraiche D, et al. Myocardial Inflammation Detected by Cardiac MRI in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy: A Paediatric Case Series. *Int J Cardiol*. 2018;271: 81-86. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.05.116>.
6. Фетисова СГ, Сивущина ЕС, Кофейникова ОА и др. Случай редкой формы аритмогенной кардиомиопатии у ребенка 5 лет. Российский журнал персонализированной медицины. 2022;2(2): 104-112. [Fetisova SG, Sivushchina ES, Kofeynikova OA, et al. Rare form of arrhythmogenic cardiomyopathy in a 5-year-old child. Russian Journal for Personalized Medicine. 2022;2(2):104-112. (In Russ.)] <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2022-2-2-104-112>.
7. DeWitt ES, Chandler SF, Hyland RJ, et al. Phenotypic Manifestations of Arrhythmogenic Cardiomyopathy in Children and Adolescents. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(3): 346-358. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.05.022>.
8. Baucé B, Basso C, Rampazzo A, et al. Clinical Profile of Four Families with Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy Caused by Dominant Desmoplakin Mutations. *Eur Heart J*. 2005;26(16): 1666-75. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi341>.
9. Piriou N, Marteau L, Kyndt F, et al. Familial Screening in Case of Acute Myocarditis Reveals Inherited Arrhythmogenic Left Ventricular Cardiomyopathies. *Heart Fail*. 2020;7(4): 1520-1533. <https://doi.org/10.1002/hf2.12686>.
10. Graziosi M, Ditaranto R, Rapezzi C, et al. Clinical Presentations Leading to Arrhythmogenic Left Ventricular Cardiomyopathy. *Open Heart*. 2022;9(1): e001914. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2021-001914>.
11. Smith ED, Lakdawala NK, Papoutsidakis N, et al. Desmoplakin Cardiomyopathy, a Fibrotic and Inflammatory Form of Cardiomyopathy Distinct from Typical Dilated or Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Circulation*. 2020;141(23): 1872-1884. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044934>.
12. Sabel K-G, Blomström-Lundqvist C, Olsson SB, et al. Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia in Brother and Sister: Is It Related to Myocarditis? *Pediatr Cardiol*. 1990;11(2): 113-6. <https://doi.org/10.1007/BF02239576>.
13. Wang W, Murray B, Tichnell C, et al. Clinical Characteristics and Risk Stratification of Desmoplakin Cardiomyopathy. *Europace*. 2022;24(2): 268-277. <https://doi.org/10.1093/europace/euab183>.
14. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria. *European Heart Journal*. 2010;31(7): 806-14. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq025>.
15. Cadrin-Tourigny J, Bosman L, Wang W, et al. Sudden Cardiac Death Prediction in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy: A Multinational Collaboration. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2021;14(1):e008509. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.008509>.
16. Pilichou K, Remme CA, Basso C, et al. Myocyte Necrosis Underlies Progressive Myocardial Dystrophy in Mouse Dsg2-Related Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *J Exp Med*. 2009;206(8): 1787-802. <https://doi.org/10.1084/jem.20090641>.
17. Law YM, Lal AK, Chen S, et al. American Heart Association Pediatric Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young and Stroke Council. Diagnosis and Management of Myocarditis in Children: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;144(6): e123-e135. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001001>.
18. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Nonischemic Myocardial Inflammation: Expert Recommendations. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(24): 3158-3176. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.072>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-12><https://elibrary.ru/WNORAJ>

ФОКАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ В ГЕНЕЗЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ:
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

И.С.Александрова, А.В.Чапурных

ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 15.

Фокальная активность является одним из доминирующих триггеров фибрилляции предсердий. Она выявляется как при пароксизмальном, так и персистирующем течении аритмии. Определяясь исходно в легочных венах, с течением времени при увеличении количества и продолжительности аритмических эпизодов, фокальная активность все больше обнаруживается вне легочных вен: в передней и задней стенках левого предсердия, в межпредсердной перегородке, в коронарном синусе, в связке Маршала и в правом предсердии. Диагностика фокальной активности представляет собой трудную клиническую задачу несмотря на внедрение математических алгоритмов анализа электрограмм в связи с ее временной и пространственной нестабильностью, а также направлением вектора активации картирующего электрода. Все эти вопросы рассматриваются в настоящем обзоре.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; фокальная активность; картирование; катетерная абляция; легочные вены; триггеры вне легочных вен; дисперсия

Конфликт интересов: отсутствует.

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 01.08.2022 **Исправленная версия получена:** 23.10.2022 **Принята к публикации:** 28.12.2022

Ответственный за переписку: Чапурных Александр Васильевич, E-mail: chapurnykh@mail.ru

А.В.Чапурных - ORCID ID 0000-0001-5517-855X

Для цитирования: Александрова ИС, Чапурных АВ. Фокальная активность в генезе фибрилляции предсердий: современное состояние проблемы. *Вестник аритмологии*. 2023;30(2): e12-e26. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-12>.

FOCAL ACTIVITY IN ATRIAL FIBRILLATION: STATE OF THE ART

I.S.Aleksandrova, A.V.Chapurnykh

FSBI “Central Clinical Hospital with a Polyclinic” of the Administration of the President of the Russian Federation, Moscow, 15 Marshal Timoshenko str.

Focal activity is one of the dominant triggers of atrial fibrillation. Its activity is revealed in paroxysmal as well as in persistent patterns of arrhythmia. Starting as a trigger of atrial fibrillation in pulmonary veins, over time with increasing of burden of atrial fibrillation, focal activity is more and more revealed out of pulmonary veins: anterior and posterior left atrial walls, interatrial septum, coronary sinus, ligament of Marshal and right atrium. Diagnostics of focal activity is a challenging clinical task despite implementation of mathematical algorithms of electrogram analysis because of its spatial instability and activation direction of the mapping electrode. All these items are discussed in the article.

Key words: atrial fibrillation; focal activity; mapping; catheter ablation; pulmonary vein; non-pulmonary vein triggers; dispersion

Conflict of interest: none.

Funding: none.

Received: 01.08.2022 **Revision received:** 23.10.2022 **Accepted:** 28.12.2022

Corresponding author: Aleksandr Chapurnykh, E-mail: chapurnykh@mail.ru

A.V.Chapurnykh - ORCID ID 0000-0001-5517-855X

For citation: Aleksandrova IS, Chapurnykh AV. Focal activity in atrial fibrillation: state of the art. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(2): e12-e26. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-12>.

РОЛЬ ФОКУСНОЙ АКТИВНОСТИ В ГЕНЕЗЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее часто встречаемой в клинической практике аритмией по всему миру и многофакторным заболеванием со сложным патогенезом. По данным исследования «Глобальное бремя болезней» у каждого третьего представителя белой расы имеется риск возникновения ФП на протяжении жизни, что отражает тенденцию к общему увеличению риска возникновения ФП в течение последних 10 лет [1, 2].

Роль катетерной абляции в стратегии контроля ритма на сегодняшний день невозможно переоценить. В сравнении с пароксизмальной ФП, при которой частота свободы от аритмии при 12-месячном наблюдении после проведенной операции составляет до 90% по некоторым данным [3], исходы операции при персистирующей ФП не отличаются такими высокими показателями, что закономерно приводит к необходимости выполнения повторных процедур. Продолжающиеся исследования, направленные на изучение механизмов, лежащих в основе ФП, выявили многообразие проаритмогенного субстрата, наличие которого не всегда соотносится с клиническим течением аритмии.

Г.Мое был первым, кто продемонстрировал многофакторный механизм возникновения ФП. В его экспериментах [4] на изолированных сердцах собак ФП была индуцирована сверхчастой стимуляцией из ушка правого предсердия во время вагусной стимуляции или введения аконитина. Было показано, что изоляция места воздействия аконитина приводила к прекращению аритмии. Исходя из этого наблюдения Г.Мое предположил механизм развития ФП, при котором именно фокальный очаг (ФО) вызывает активацию предсердий с высокой частотой приводя к неоднородности возбуждения предсердий (фибрилляторному проведению). В то же время изоляция места стимуляции, индуцирующей ФП, в ходе вагальной стимуляции не приводила к кардиоверсии, что в дальнейшем навело исследователей на мысль о существовании истинной фибрилляторной активности, при которой персистирование ФП само по себе не зависело от присутствия ФО. На этом основана теория «множественных волн», которая была распространена во второй половине 20-го века.

Несмотря на стремительное развитие различных методов картирования (эндо-, эпикардального, поверхностного), вопрос о том, какой точный вклад вносит каждый из этих механизмов в развитие и персистирование аритмии, до сих пор остается открытым. В данном обзоре рассматриваются различные методы диагностики фокальной активности (ФА) при ФП, их развитие исходя из эволюционирующего понимания механизмов аритмии, эффективность абляции ФА, верифицированной различными методами.

Фокальная активность легочных вен

Одной из важнейших в понимании механизмов ФП стала работа M. Haissaguerre (1998), которая впервые продемонстрировала важную роль фокальных триггеров, находящихся в области устьев легочных

вен (ЛВ). Тогда было показано, что 94% эктопической активности при пароксизмальной ФП локализовано в устьях ЛВ. Электрофизиологически активность ЛВ регистрировалась как «спайк» на картирующем катетере, опережающий Р-волну эктопического комплекса на электрокардиограмме и регистрирующийся наиболее рано в глубине ЛВ. Для индукции ФП было достаточно как одного импульса, так и пачки последовательных импульсов. Для ФА ЛВ был характерен нерегулярный цикл тахикардии (от 110 до 270 мс) [5].

Первоначально, именно эктопической активности ЛВ отдавалось доминирующее значение, что подтверждалось высокой частотой прекращения аритмии при фокальной абляции. Однако вскоре стало очевидно, что рецидивы аритмии связаны с ФА возникающей и в других участках, отличных от первичного места локализации фокуса, ЛВ, вследствие чего фокальную абляцию вытеснила изоляция ЛВ [6]. Как часто описывается в литературе, изоляция ЛВ является «краеугольным камнем» лечения ФП и рекомендована всем пациентам, что отражено, в современных рекомендациях Европейского общества кардиологов (класс I, уровень доказательности A) [7].

Основные механизмы аритмогенности ЛВ включают в себя триггерную активность и повышение автоматизма, образование re-entry. Их формированию способствует ряд онтогенетических, морфологических и молекулярных особенностей. Во-первых, волокна миокарда левого предсердия (ЛП) распространяются за его пределы и «окутывают» легочные вены в их проксимальном отделе, образуя «муфты». Во-вторых, в ходе эмбрионального развития локализация клеток-предшественников проводящей системы сердца определяется процессом сворачивания первичной сердечной трубки эмбриона. Вероятно, именно этим процессом обусловлено то, что по данным электронной микроскопии в ЛВ обнаруживаются Р-клетки, подобные кардиомиоцитам синоатриального узла (NLPC, nodal-like P-cells), а также клетки, подобные клеткам волокон Пуркинье у пациентов с ФП в анамнезе [8]. Также были найдены клетки Кахаля (interstitial Cajal cells), которые имеют способность к спонтанной деполяризации и ведут себя какводители ритма [9]. Впоследствии клетки Кахаля были обнаружены и в миокарде предсердий [10], что наводит на мысль об их участии в аритмогенезе не только со стороны ЛВ.

В основе различий в электрофизиологии между кардиомиоцитами предсердий и «муфт» ЛВ лежит соотношение ионных токов. Согласно данным, полученным методом фиксации потенциалов, для кардиомиоцитов ЛВ, проявляющих спонтанную электрическую активность, характерна меньшая плотность калиевых каналов внутреннего выпрямления (IK1), каналов транзитного выходящего калиевого тока (Ito) и кальциевых каналов L-типа (ICaL), в то время как ток через каналы задержанного выпрямления (IKs и IKr) был больше [11, 12]. В них также регистрировался ток, напоминающий натриевый ток, активируемый гиперполяризацией, или «funny»-ток [11], который является током фазы медленной диастолической деполяризации пейсмекерной клетки в миокарде предсердий.

Спонтанная эктопическая активность ЛВ также модулируется внутриклеточной концентрацией ионов кальция [13]. Более того, кардиомиоциты, входящие в состав муфт ЛВ, обладают характерными особенностями: более короткой длительностью потенциала действия и меньшей скоростью нарастания фазы 0, которые способствуют формированию микро re-entry [12]. Этому также способствуют такие структурные особенности муфт ЛВ, как продольная диссоциация и резкое изменение ориентации волокон кардиомиоцитов [14, 15]. С помощью эпикардимального высокоплотного картирования в муфтах ЛВ удалось продемонстрировать наличие декрементного проведения, функциональных блоков и ротационной активации [16]. Вероятно, преобладание того или иного механизма (аномального автоматизма или re-entry), определяет клиническое течение ФП [17].

С момента описания фокусной активности ЛВ и предложения в качестве эффективного метода лечения ФП полной изоляции ЛВ, катетерная абляция претерпевала путь от экспериментальной процедуры, выполняемой в редких случаях, до распространенного и высокотехнологичного интервенционного метода предотвращения рецидивов аритмии. Однако диагностика самой ФА так и осталась наиболее дискуссионной областью изучения генеза и лечения ФП.

В отличие от пароксизмальной ФП, результаты абляции при персистирующей ФП оказались не столь обнадеживающими [18]. Наиболее вероятным объяснением, считается сосуществование локальных очагов (фокальных или микро re-entry, которые традиционно разделяли в литературе) в миокарде предсердий, макро re-entry тахикардий и ранее упомянутых «множественных волн», способствующих персистированию ФП [19-21]. В течение прошедших двух десятилетий, было предложено множество стратегий субстратной модификации при ФП: от линейных воздействий до абляции роторов, комплексных фракционированных эндограмм (CFAE), ганглионарных сплетений и абляции зон низковольтажной активности, показавшими различные результаты.

Фокальная активность вне легочных вен

ФА вне ЛВ обозначают эктопическую активность, локализованную в анатомических областях предсердий, отличных от ЛВ. ФА вне ЛВ наиболее часто обнаруживается в области задней стенки (ЗС) ЛП, коронарного синуса (КС), связки Маршалла (СМ), верхней полой вены (ВПВ), пограничного гребня (crista terminalis), межпредсердной перегородки, ушка ЛП (УЛП). Данные анатомические структуры содержат кардиомиоциты, сохранившие способность к спонтанной деполяризации или являющиеся субстратом для возникновения микро re-entry, благодаря повышенной функции проводимости [22, 23].

С точки зрения электрофизиологии ЗСЛП является результатом внедрения элементов ЛВ в ЛП в ходе эмбриогенеза и, соответственно, может содержать области ФА [24]. Помимо описанных выше электрофизиологических свойств, для ЗСЛП характерна гетерогенность ориентации волокон кардиомиоцитов: наряду с преобладающей ориентацией (сзади-кпереди), ход

волокон в области антрума ЛВ имеет циркулярный ход и волнообразный в области стыка с ЛВ [25]. Также для ЗСЛП гистологически характерна высокая степень фиброзных изменений, что предрасполагает к формированию триггеров вследствие молекулярных взаимодействий фибробластов с кардиомиоцитами [26], а также множественных участков однонаправленного блока проведения.

За последние годы, проведен ряд исследований, демонстрирующих, что изоляция ЗСЛП, улучшает исходы радиочастотной абляции у пациентов, как с персистирующей, так и с пароксизмальной ФП [27-32]. К сожалению, далеко не всегда удается создать непрерывные линии трансмурального повреждения задней стенки - box lesion - что влияет на количество рецидивов после изоляции задней стенки в долгосрочном периоде [33-35].

Ушко ЛП является производным первичного ЛП эмбриона, которое формируется из первичных ЛВ и их ветвей. Известно, что в процессе эмбриогенеза во время включения гладкомышечных клеток ЛВ в миокард ЛП, вклад сосудистого компонента в формирование ушка ЛП увеличивается, а компонент венозного синуса ограничивается небольшой областью, окружающей вход в УЛП [36]. Эмбриологическое происхождение ушка ЛП доказывает, что УЛП может быть таким же потенциальным триггером ФП, как и ЛВ.

Ушко ЛП может являться источником локализованного re-entry, имеющего центрифугальное распространение фронта возбуждения, особенно у пациентов с длительно персистирующей ФП [37]. В исследовании L.Di Biase с соавт. (2010) 27% триггерной активности исходило из ушка ЛП, и в 8,7% - данная анатомическая структура являлась единственным триггером ФП. В течение последующего наблюдения длительностью 1 год рецидивы ФП отсутствовали у 68% пациентов в группе фокальной абляции УЛП, у 74% - в группе изоляции УЛП, в то время как в группе, в которой абляция очагов УЛП не проводилась, СР сохранялся лишь у 25% ($p < 0,001$) [38]. В открытом рандомизированном исследовании BELIEF эмпирическая электрическая изоляция УЛП увеличивала свободу от аритмии в течение длительного наблюдения у пациентов с длительно персистирующей ФП: рецидивы отсутствовали у 48 (56%) пациентов в группе расширенной абляции и изоляции УЛП и у 25 (28%) в группе без изоляции УЛП [39]. Электрическая изоляция ушка ЛП способствует снижению частоты рецидивов у пациентов с непароксизмальной ФП, без увеличения риска тромбоэмболических событий [40].

Частой локализацией очагов ФА является КС [41-43]. Впервые было показано, что у 66% пациентов ФП больше не индуцировалась после электрического разобщения КС и ЛП [41]. Коронарный синус окутан мышечными волокнами различной толщины и ориентации, соединяющими эпикардially данную структуру с правым (на уровне устья КС) и левым предсердием (на уровне средней порции КС). Помимо спонтанной электрической активности эпикардимальные волокна кардиомиоцитов, окружающие КС, обладают медленным недекрементным проведением, которое потен-

циально может способствовать формированию блока проведения и re-entry [44]. Изоляция КС является предпочтительной стратегией, так как способствует элиминации не только существующих, но и потенциальных триггеров ФП и ассоциирована с лучшими результатами аблации [45]. Наиболее эффективно изоляция КС достигается при аблации эндокардиальной (из ниже-латеральной части ЛПП) и эпикардиальной порции сосуда до исчезновения потенциалов, так как ассоциирована с более благоприятными исходами операции [46].

Связка Маршалла представляет собой рудиментарную складку, образовавшуюся в результате облитерации левой передней кардиальной вены, через которую в ходе внутриутробного развития обеспечивается отток венозной крови в правое предсердие через большую кардиальную вену и коронарный синус. У взрослых СМ содержит порцию вены Маршалла, миокардиальную муфту (the Marshall bundle), волокна миокарда, связывающие ее с мышечными элементами КС, ЛВ и самим миокардом предсердий, а также элементы автономной нервной системы (симпатические и парасимпатические ганглии) [47]. Таким образом, она является связующим элементом (своеобразным шунтом) с ЛВ, которые, как указывалось выше, служат источниками ФА. Связка Маршалла описывается в качестве самостоятельного источника триггерной активности для аритмий с различными механизмами среди пациентов с ФП [48]. Также существуют данные, что причиной 30,2% левопредсердных тахикардий, возникающих после радиочастотной аблации ФП, является СМ [49].

Миокард правого предсердия распространяется на ВПВ подобно ЛВ, «образуя» муфты, в области которых кардиомиоциты также обладают аномальным автоматизмом [50]. Главенствующую роль «муфт» в аритмогенезе ВПВ подтверждают данные, что ФА ВПВ проявляется у пациентов с более длинными «муфтами» (распространяющимися на длину до 30 мм от устья вены) и более амплитудными электрограммами, регистрируемыми в этой области ($>1,0$ мВ) [51]. В большом исследовании, включившем в себя 1425 пациентов и исследовавшем аритмогенность ВПВ, у 5,2% пациентов вена была определена в качестве источника ФП и у 78,4% из них являлась непосредственным триггером аритмии. Необычным выводом из результатов явился тот факт, что ВПВ может быть как инициатором аритмии (при ФП в самой вене регистрировалась более продолжительная длина цикла тахикардии), так и структурой, поддерживающей ее (в 32,4% случаев конверсия в трепетание предсердий, предсердную тахикардию после изоляции ВПВ) [52]. Изоляция ВПВ является обоснованной стратегией при верификации триггерной активности в этой области [53]–[58]. Однако аритмогенность ВПВ редко подтверждается у пациентов с длительно персистирующей ФП [59].

Доля очагов вне ЛВ варьирует от исследования к исследованию. Так, в исследовании P.Santageli с соавт. (2016), включившем 2168 пациентов, ФО вне ЛВ, провоцируемые программой стимуляцией или изопротеренолом, выявлялись лишь в 11%. Интересным является тот факт, что различий в зависимости от течения арит-

мии выявлено не было [60]. Таким образом, результаты исследования поддерживают изоляцию ЛВ в качестве основной стратегии лечения не только для пароксизмальной, но и для персистирующей ФП.

В исследовании, где выявление триггеров провоцировалось введением высоких доз изопротеренола (от 2 до 20 мг/мин), было показано, что персистирующая ФП гораздо чаще ассоциировалась с наличием 2 и более очагов ФА, чем пароксизмальная. Верификация у пациента множественных очагов фокусной активности была независимым фактором, способствующим персистированию аритмии. При этом, в группе пациентов с персистирующей ФП длительностью до 12 месяцев выявлялось большее количество ФО, чем в группе пациентов с длительностью аритмии больше года [61]. Таким образом, множественные очаги ФА наиболее вероятно вносят вклад именно в развитие персистирующей ФП, и обладают не таким большим влиянием на ее поддержание.

В то же время у Y.Hung с соавт. (2017) большее количество очагов вне ЛВ выявлено у пациентов именно с длительно персистирующей ФП. Большой объем ЛПП и выявление триггеров вне ЛВ были независимыми предикторами рецидивов после радиочастотной аблации очага при длительно персистирующей ФП [62]. По мере прогрессирования заболевания увеличивается сложность организации локальных драйверов ФП, проявляющаяся увеличением общего числа ФО и очагов микро re-entry, их стабильности в течение нескольких кардиоциклов. Вероятность восстановления синусового ритма при их аблации при этом прогрессивно снижается при длительно-персистирующей ФП [63].

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ФОКАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

Верификация локальных драйверов при ФО является нетривиальной задачей в клинической практике в связи с отсутствием признаков предсердных электрограмм, являющихся патогномоничными для ФА, пространственной и временной нестабильностью драйверов, недостаточным разрешением методик и инструментов картирования. Еще больше задача усложняется при картировании фокусной активности при персистирующей ФП, требующей анализа типа активации и распространения возбуждения, тщательного выбора референтного электрода, длительного нахождения катетера на одной точке при интермиттирующей активности ФО, иногда дополняя исследование энтрейнмент картированием для верификации критического истмуса локализованного re-entry [64].

Анализ типа активации и распространения возбуждения

В исследовании Y.Takahashi с соавт. (2006), где был использован 20-полюсный диагностический катетер с пятью лучами для мультиэлектродного картирования, критерием диагностики ФА являлся центрифугальный тип активации, при котором ранняя активация регистрировалась на проксимальных электродах, затем возбуждение распространялось на дистальные электроды одновременно по всем пяти лучам. Таким образом, ФА был определен очаг с центрифугальной

активацией участка миокарда в течение трех и более последовательных кардиоциклов [65]. Авторами было продемонстрировано, что у большинства пациентов с ФА восстановление синусового ритма было получено при аблации в местах, отличных от локализации ФО. Тем не менее у 2 из 12 пациентов для невозможности реиндукции аритмии требовалась аблация именно в месте верифицированной ФА. Результаты исследования наводят на мысль о том, что подобные ФО могут быть как вторичными по отношению к основным драйверам аритмии, так и провоцировать аритмию в ряде случаев.

Стоит отметить, что не все работы поддерживают центробежное распространение импульса в качестве основного маркера ФА. Так по данным одного неинвазивного мультиэлектродного картирования [66], проведенного у 103 пациентов, при котором было выявлено 4720 локальных очагов, из них: 80,5% очагов микро re-entry и 19,5% очагов с центробежным распространением импульса. Большинство этих очагов верифицировались в ЛП. Очаги микро re-entry обладали большей стабильностью (активация носила повторяющийся характер), чем очаги с истинно фокальным типом активации. Количество очагов увеличивалось с увеличением длительности персистирующей ФП [66]. Таким образом по результатам исследования персистирующая ФП в ранние сроки поддерживается преимущественно ФО, имеющими в основе механизм микро re-entry.

Интересной находкой данного исследования стала анатомическая близость микро re-entry и очагов с центрифугальным типом активации, которая наталкивает на мысль об общности тканевых патологических процессов, провоцирующих появление локальных драйверов ФП или об их функциональной связи: ФА порождает микро re-entry вследствие ультраструктурных изменений ткани предсердий, что, по-видимому, является не редкостью, учитывая то, что большинство пациентов с ФП страдают структурным заболеванием сердца и имеют атриопатию.

Анализ монополярных эндограмм

Очевидно, что центробежная активация является не единственным проявлением ФА. С целью проверки гипотезы является ли персистирующая и длительно-персистирующая ФП следствием активности одного или более очагов, в работе S.Lee с соавт. (2015) в ходе открытой операции на сердце проводилось одновременное высокоплотное эпикардальное картирование двух предсердий [64]. Сбор предсердных электрограмм и построение активационных карт осуществлялись с помощью 510-512 эпикардиальных электродов в течение 1-5 минут. Очагом ФА в исследовании считалось место наиболее ранней активации, которому соответствует QS волна на монополярной электрограмме и от которого распространяется фронт возбуждения [67].

У 11 из 12 пациентов были верифицированы множественные очаги ФА с различной длиной цикла (175 ± 18 мс), которые имели как устойчивый, так и переходящий характер, при этом последний вариант выявлялся чаще. Также у всех пациентов диагностировались места прорыва возбуждения, характеризующиеся нали-

чием г или R-волны на монополярной электрограмме, при этом они не были устойчивы во времени. Повторяющаяся активация в виде QS волны у 5 из 12 пациентов порождала последовательность активации, подобную re-entry (когда последовательность возбуждения приобретала закручивающийся характер в результате столкновения с функциональным блоком или линией), при этом макро re-entry, т.е. возбуждения, охватывающего всю камеру сердца, не было зарегистрировано ни у одного пациента [64]. Таким образом, высокоплотное картирование позволило определить предполагаемые электрофизиологические характеристики ФА: наличие QS-волны и центробежный тип активации.

Хаотический характер активации при персистирующей ФП всегда являлся препятствием для картирования очагов ФА с помощью стандартных технологий (таких как активационное картирование). Анализ большого массива данных, связанный с их верификацией, может быть трудоемкой и длительной задачей во время операции, а полученные результаты - субъективными. Именно поэтому использование компьютерных алгоритмов в сочетании с анализом эндограмм в различных исследованиях в последнее время можно считать положительной тенденцией этого направления.

Алгоритм электрофизиологического картирования ФА был предложен S.Gizurarson с соавт. (2016). Первым шагом проводилось выявление повторяющихся вариантов активации с помощью компьютерного анализа периодических компонентов (periodic component analysis, PiCA). Далее определяли наиболее часто повторяющуюся длину цикла и эту длину цикла принимали за длину цикла очага ФА. Локализация периодически повторяющихся активаций с доминирующей длиной цикла визуализировалась на анатомической карте ЛП. Затем определяли морфологию би- и монополярных эндограмм, соответствующих выбранным областям. Таким образом в данном исследовании очаг ФА определили как периодически повторяющуюся активацию с доминирующей длиной цикла, которой соответствует преимущественно QS-волна на монополярной эндограмме (соотношение г-волны и S-волны $< 0,1$ в более чем 90% наблюдений) [68].

С помощью разработанного алгоритма исследователям удалось зарегистрировать ФА у 63% вошедших в исследование пациентов. Тридцать шесть процентов очагов были локализованы в ЛВ, остальные 64% - вне ЛВ. Пациентам проводили изоляцию ЛВ, в случае если тахикардия сохранялась - проводили кардиоверсию, аблация же очагов ФА не проводилась. В течение периода наблюдения 14 ± 9 месяцев после изоляции ЛВ у 37% зарегистрированы рецидивы ФП. Среди пациентов с ФА ЛВ, только один пациент имел рецидив. Рецидивы ФП регистрировались значительно чаще у пациентов с ФА вне ЛВ [68], что является логичным следствием данного исследования, поскольку воздействия на очаги не проводилось, и может подтверждать валидность данного метода диагностики.

Фракционированная активность как маркер фокальной активности

Пристальное внимание электрофизиологов в вопросе диагностики ФА неоднократно привлека-

ли комплексные фракционированные электрограммы (complex fractionated atrial electrograms - CFAE) и продолженная электрическая активность (continuous electrical activity - CEA). В качестве причины формирования CFAE как электрофизиологического феномена предполагалась анизотропия тканей, столкновение фронтов возбуждения и замедление проведения в критических точках с формированием re-entry [69, 70]. Было высказано предположение, что комплексные фракционированные электрограммы могут быть проявлением как избыточной активности парасимпатической нервной системы [71], так и электрофизиологическим маркером очагов ФА. Ранее была выявлена взаимосвязь между локализацией доминантной частоты и фракционированными электрограммами в экспериментах на сердцах овец, где ФП индуцировалась ацетилхолином [72]. ФО в этой модели поддерживалась ротором, на внешней границе которого регистрировались наиболее фракционированные сигналы. Была выдвинута гипотеза, что CFAE являются следствием столкновения фронтов возбуждения из-за вариативности направления и скорости распространения возбуждения от цикла к циклу. Эффективность абляции CFAE в отдельных небольших исследованиях, не подтвердившаяся в рандомизированных исследованиях [73], объяснялась созданием анатомических препятствий в областях фракционированных сигналов, препятствующих распространению возбуждения от роторных очагов.

С учетом не выясненного до конца пространственного взаимоотношения CFAE и ФО, S.Kochhäuser с соавт. был проведен большой анализ, с учетом уже новых данных о ценности монополярных эндограмм [74]. В качестве исследуемой группы были взяты пациенты, вошедшие в исследование SELECT AF, сравнивавшим абляцию CFAE и CEA в дополнение к изоляции ЛВ [75].

В данной работе критерием диагностики ФА являлись периодически повторяющиеся эндограммы, соответствующие QS волне на монополярной эндограмме, как было описано ранее. По результатам анализа было установлено, что ФО чаще (в 49% случаев) располагались в пограничной зоне CFAE (на расстоянии в пределах 5 мм от сигнала с наибольшей фракционированностью). Для пограничной зоны CEA аналогичные расчеты показали расположение ФО лишь в 7,8% ($p=0,012$). Тридцать восемь процентов ФО регистрировались вне области CFAE и CEA, и количество очагов, располагающихся вне областей CFAE было существенно меньше, чем вне областей CEA (38% и 91%, соответственно; $p=0,031$). Количество ФО, которые не подвергались радиочастотной абляции, было больше в группе пациентов с рецидивом ФО после операции, чем у пациентов свободных от аритмии [74].

Авторы исследования продемонстрировали таким образом, что число ФО, не подвергнутых воздействию, ассоциируется с большим числом рецидивов, однако при многофакторном анализе только использование абляции CEA, как подхода, было независимым предиктором рецидива ФО, что согласуется с результатами исследования SELECT AF.

Недостатком данного исследования можно отметить само определение ФО: соотношение r-волны и S-волны $<0,1$, поскольку наличие R волны может свидетельствовать либо об его эпикардальном расположении, либо о прорыве возбуждения с эпикарда, независимо от наличия ФА. Также в данной работе не изучалась такая характеристика ФО, как неустойчивость во времени, а анализ записей эндограмм, длительностью 2,5 секунды не дает полной картины их наличия [76].

Вопрос об использовании CFAE в качестве маркера ФА до сих пор остается открытым. Например, может не учитываться такой диагностический критерий, как укорочение локальной длины цикла ФП, которая предшествует максимальной длительности фракционированного сигнала [70]. Результаты ряда исследований указывают на возрастающую ценность CFAE при диагностике ФА при мультиэлектродном картировании [70, 77-79] так как оно позволяет зарегистрировать эндограммы, возникающие не одновременно, последовательно (временная дисперсия) и формирующие «кластеры» (пространственная дисперсия).

Дисперсия в диагностике фокальной активности

J.Seitz с соавт. (2017) описал эндокардиальные электрограммы, обладающие пространственной и временной дисперсией, которые могут служить маркерами ФА. «Области дисперсии» определялись, как кластеры электрограмм, фракционированных или нефракционированных, которые демонстрировали временную и пространственную дисперсию как минимум на трех прилежащих биполях, а также распространение активации в течение всей длины цикла тахикардии. Абляция в области дисперсий приводила к восстановлению синусного ритма или конверсии в трепетание предсердий с последующим картированием и его элиминацией в 95% случаев. После 18 месяцев наблюдения рецидив ФП составил 15% в группе абляции областей дисперсии без изоляции ЛВ и 41% в группе контроля, в которой проводилась изоляция ЛВ в случае пароксизмальной ФП и стандартная пошаговая абляция в случае персистирующей ФП. Записи электрограмм и экспериментальные результаты оптического картирования показали, что одновременное присутствие пространственной и временной дисперсии имеется в местах, где фронт возбуждения сильно «закручен» [80]. Таким образом, диагностическая ценность CFAE, как маркера присутствия драйвера фибрилляции, увеличивается при наличии дисперсии.

Модуляция фокальных очагов и роторов (FIRM - focal impulse and rotor modulation)

В 2012 году S.Narayan с соавт. продемонстрировали способность драйверов с высокой частотой активации поддерживать ФП и проявляться фокальной или роторной («спиралевидной») активацией. Они также разработали систему картирования и визуализации роторов и ФО. С помощью 64-х электродного basket-катетера, поточно, проводился пространственно-временной анализ электрограмм и построение изохронных карт во время аритмии. Стоит отметить, что данная методика картирования гораздо чаще выявляла ротор-

ную активность в качестве локального очага, нежели фокальную [81].

Ротаторы вращаются с высокой частотой, распространяя спиралеподобный фронт волны с перпендикулярным направлением распространения возбуждения [82]. Точки, в которых фазы деполяризации и реполяризации потенциалов действия встречаются, называются точками фазовой сингулярности - именно они являются ядром роторов [83]. Таким образом, роторы вращаются вокруг участка невозбужденной, но потенциально возбудимой ткани, что концептуально отличает ротор от микро-риенри.

Ротаторы, в отличие от re-entry, не только не фиксированы вокруг анатомических структур или очагов патологически измененного миокарда, но и могут мигрировать с изменением оси вращения в определенных областях по сложным траекториям [84]. В дополнение к миграции вокруг относительно фиксированного ядра роторы могут перемещаться на большие расстояния. Эта миграция может быть связана со взаимным эффектом свойств ткани и наличием ФО вблизи ротора.

Несмотря на то, что роторы и ФО являются двумя разными типами «драйверов» при ФП, эти две модели взаимно сосуществуют: так роторы могут возникнуть из-за внеочередного разряда в результате блока проведения, а возникновение фокусной активности в любом участке миокарда может быть результатом интрамурального расположения ротора.

Провокация триггерной активности

Для ряда пациентов провокация триггерной активности является основным интраоперационным методом диагностики. Как правило, он используется для верификации триггерной активности вне ЛВ. Метод требует наличия синусного ритма на момент проведения протокола провокации в операционной, поэтому пациентам выполняется кардиоверсия с повторным спонтанным рецидивом ФП и идентификацией триггера. В случае если ФП не рецидивирует используется инфузия изопроterenола и стимуляционные пробы [85].

Для анализа последовательности используют несколько катетеров, расположенных в правом и ЛП в областях, где наиболее часто регистрируется триггерная активность. Последовательность возбуждения при возникновении триггерной активности, запускающей ФП, при сравнении с последовательностью возбуждения при синусном ритме, выявляет наиболее раннюю активацию, что позволяет быстро идентифицировать локализацию эктопии [86]. Метод до сих пор активно используется в связи с тем, что не требует сложного программного и технического обеспечения. Однако серьезными недостатками являются необходимость проведения нескольких кардиоверсий при наличии множественных триггеров, возможность механической провокации эктопии, использование изопроterenола и его избирательной провокации нативных очагов аритмии.

Применение аденозина в виде болюса повышает индуцируемость ФО при пароксизмальном течении аритмии, демаскирует скрытое проведение в ЛВ после их антральной изоляции. Его применение при

персистирующей ФП основано на способности препарата стабилизировать локализованные re-entry внутри фиброзной ткани и улучшать визуализацию скрытых драйверов. Во время введения аденозина происходит укорочение рефрактерного периода ткани предсердий, что повышает активность фокусных очагов, укорачивает и стабилизирует цикл re-entry, делая их временно более стабильными, уменьшая пространственную гетерогенность распространения волны активации. В ряде случаев аденозин выявляет re-entry механизм драйвера ФП, ранее диагностированного как ФА. Преходящая атриовентрикулярная блокада, индуцируемая аденозином, уменьшает влияние желудочкового сигнала дальнего поля на электрограмму. Все это улучшает и картирование ФА, и эффективность радиочастотной абляции ФП [87].

Анализ эндограмм низковольтажных зон

В ряде работ сообщалось, что области сниженного вольтажа, выявляемые при вольтажном картировании, вовлечены в патогенез ФП, рефрактерной к лечению. В данном контексте предполагается, что ремоделирование предсердий способствует формированию ФО и очагов микро re-entry, поддерживающих аритмию [88, 89].

Принимая во внимание тот факт, что ФО могут локализоваться в низковольтажных областях, было проведено исследование, изучившее специфические свойства эндограмм в зонах сниженного вольтажа, абляция которых привела к восстановлению синусного ритма или конверсии ФП в трепетание предсердий [90].

Изначально в качестве мишени для абляции выбирались зоны низковольтажной ($<0,5$ мВ) активности, для которых характерна хотя бы одна из следующих характеристик эндограмм: 1) наличие электрической активности, составляющей $>70\%$ длины цикла тахикардии; 2) электрограммы с дискретной высокочастотной активностью (с длиной цикла как минимум на $\geq 15\%$ меньше, чем соответствующий ему цикл ФП, измеренный в ушке ЛП или КС); 3) повторяющаяся последовательная активация прилежащих 8 электродов циркулярного катетера (что соответствует ротационной активности) составляющая более 70% длины цикла тахикардии [89].

По результатам исследования места прекращения ФП обладали более продолженной электрической активностью, более короткой локальной длиной цикла и более высокой стабильностью типа активации, при этом амплитуда эндограмм значимо не различалась по сравнению с местами абляции, где ритм не восстанавливался. Также в 72% мест абляции, где регистрировалось восстановление синусного ритма, были зарегистрированы «поздние предсердные потенциалы» («atrial late potentials») - низковольтажные ($0,52 \pm 0,3$ мВ) фракционированные электрограммы (79 ± 24 мс) с отсроченным компонентом при синусном ритме [88-90]. Данные характеристики могут стать дополнительными диагностическими критериями ФО ФП при использовании низковольтажного картирования.

Авторы данных исследований подчеркивают, что анализ областей сниженного вольтажа, являющихся местами локализации ФО, требует высококачествен-

ного технического обеспечения, исключающего появление артефактов при записи эндограмм, использование стандартных фильтров высокой и низкой частоты (0,05-250 Hz).

К сожалению, вольтажное картирование все еще не является совершенным методом при картировании при ФО, так как на амплитуду биполярных эндограмм влияют такие факторы, как ориентация катетера по отношению к распространению фронта возбуждения, угол между катетером и контактной поверхностью, локальная скорость проведения, расстояние между двумя диполями, регистрирующими сигнал [91].

В завершение данного раздела хотелось бы отметить, что в клинической практике диагностика ФА затруднена в связи с ограниченным разрешением систем картирования (недостаточным количеством электродов, недостаточной вычислительной мощностью программ картирования) и, как следствие, - неточностью интерпретации локальных электрограмм и последовательности возбуждения. Плюс к тому же - временные ограничения, не позволяющие проводить интраоперационное картирование в течение длительного времени.

ВНЕДРЕНИЕ ДИАГНОСТИКИ ФОКАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ В СИСТЕМЫ НЕФЛЮОРОСКОПИЧЕСКОГО АНАТОМИЧЕСКОГО КАРТИРОВАНИЯ И РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛАЦИЯ

Предложенные на сегодняшний день и используемые в исследованиях методы диагностики ФА напрямую влияют на исходы операций. Y. Takahashi с соавт. (2018) было показано, что абляция очагов ФА, диагностированных на основе центрифугально-го типа активации, может улучшить исходы операции у пациентов с персистирующей ФП. Шестидесяти пациентам, вошедшим в исследование, проводилась изоляция ЛВ, абляция очагов ФА. В случае если после изоляции ЛВ и абляции очагов ФА аритмия сохранялась, проводилась дефрагментация предсердий. В качестве группы контроля использовались пациенты, которым была ранее проведена изоляция ЛВ и дефрагментация ЛП. В течение периода наблюдения, составившем 1 год, у 57% пациентов в исследуемой группе и у 38% пациентов в контрольной группе аритмия не рецидивировала при отсутствии приема антиаритмических препаратов [92].

Стратегия абляции CFAE в дополнение к изоляции ЛВ в исследовании STAR AF 2 не оправдала ожиданий: при сравнении трех методик - изоляции ЛВ, изоляции ЛВ + CFAE, изоляции ЛВ + абляции митрального истмуса / крыши ЛП - не было обнаружено различий в исходах радиочастотной абляции и частоте рецидивов после различных вариантов операции [73]. Отсутствие преимуществ в группе абляции CFAE объяснялась тем, что CFAE как электрофизиологический феномен не связаны непосредственно с поддержанием аритмии, хотя косвенно и могут быть проявлением драйвера. С другой стороны, в качестве дополнительных диагностических критериев не учитывались локальное укорочение длины цикла ФП, ассоциированное с максимальной фрак-

ционированностью сигнала, и дисперсия проведения. При сравнении эффективности абляции CFAE и CEA в исследовании SELECT AF абляция CEA ассоциировалась со значительно меньшей выживаемостью, свободной от аритмии, и большей частотой выполнения повторных процедур [75].

Первое исследование абляции ФО и роторов с использованием панорамного картирования FIRM (Focal Impulse and Rotor Modulation) показало высокий процент выживаемости без аритмии пациентов по сравнению с использованием стандартного подхода: 82,4% и 44,9%, соответственно [93]. Однако результаты дальнейших исследований оказались противоречивы [94]. В мета-анализе, включившем в себя 6 исследований (в том числе REAFFIRM [95], OASIS [96], FIRMAP AF [97], CONFIRM [93] и два ретроспективных исследования [98, 99], абляция роторов и ФО (с или без изоляции ЛВ) не показала снижения частоты рецидивов аритмии по сравнению со стандартной изоляцией ЛВ. Также наблюдалась тенденция к более высокой частоте рецидивов в группе, использовавшей FIRM как отдельную стратегию абляции [100].

Стоит отметить общие технические недостатки проведения вышеупомянутых мультицентровых рандомизированных исследований, исследовавших эффективность абляции CFAE и роторов, а именно, недостаточное покрытие эндокардиальной поверхности предсердий активационным картированием (<50%) при использовании basket-катетеров [101], циркулярных катетеров или при картировании «точка за точкой» (point-by-point) абляционным катетером, зависимость методики от опыта электрофизиолога, выполняющего вмешательство, равно как и отсутствие эффекта от радиочастотной абляции в случае применения катетера без обратной связи [73, 102].

В любом случае необходимо больше рандомизированных и экспериментальных исследований, которые изучили бы и определили окончательную роль роторов и ФО с использованием FIRM в абляции ФП.

Первое рандомизированное контролируемое клиническое исследование, оценивающее целесообразность и эффективность абляции очагов ФА, основанное на анализе монополярных сигналов [103], было проведено с использованием компьютерного алгоритма картирования ФО - FaST (Focal Source and Trigger). В исследование вошли пациенты с пароксизмальной и персистирующей ФП, которые были разделены на две группы: в первой группе проводилась изоляция ЛВ, во второй в дополнение к изоляции - абляция очагов ФА (изоляция ЛВ + абляция FaST). Картирование очагов ФА с использованием компьютерного алгоритма FaST проводилось интраоперационно в обеих группах. Алгоритм картирования заключался в последовательном анализе биполярных эндограмм с помощью спектрального анализа для определения их периодичности, определении преобладающей длины цикла, и соотношении их с монополярными эндограммами морфологии QS [104], как было описано ранее [68, 74].

У всех, кроме одного, пациентов, вошедших в исследование, были выявлены очаги ФА, при этом более половины из них демонстрировали временную

стабильность более 15 секунд. По результатам исследования, группа, в которой проводилась абляция очагов ФА, продемонстрировала тенденцию к лучшей выживаемости свободной от аритмии без антиаритмических препаратов, однако статистической значимости достигнуто не было. Результаты подтверждают роль фокусной теории развития ФП тем более, что у всех пациентов с реконнекцией ЛВ, выявляемой при повторных процедурах в связи с рецидивами, в данном исследовании при первичном вмешательстве выявлялась ФА ЛВ. Также авторы исследования отмечают, что восстановление синусного ритма после изоляции ЛВ происходило в 25% и коррелировало с меньшим числом очагов вне ЛВ [103].

Позднее авторы исследования провели оффлайн анализ периодически повторяющихся эндограмм 80 пациентов, вошедших в исследование FaST, чтобы охарактеризовать типы активации при ФП и оценить взаимоотношение и преобладание каждого из них [105]. Было выделено три варианта активации. Помимо фокального был выделен ротационный тип активации, при котором совокупность биполярных электрограмм со схожей периодичностью покрывала более 80% длины цикла в течение 5-секундной регистрации и псевдоротационный вариант, покрывающий менее 80% длины цикла [106]. Для ротационного и псевдоротационного типов активации характерны большая площадь предсердия, имеющая периодический характер активации, и более короткая длина цикла периодичности [107]. Согласно результатам исследования доминирующим типом активации был фокальный, выявленный у всех пациентов. Ротационный и псевдоротационный варианты имели транзиторный характер (регистрировались в течение 3-5 циклов) [105]. Однако сложно сказать, является ли данный результат реальной встречаемостью фокального или ротационного типов активации, или же ротационный вариант менее стабилен во времени и пространстве.

На сегодняшний день, для детекции очагов фокальной и ротационной активности в системах картирования используется модуль CARTOFINDER (Biosense Webster, Irvine, California). Алгоритм поиска очагов ФА представлен в работах S.Honakarbash с соавт. (2018) [101, 107]. Валидация происходила в два этапа: на первом проводилось построение глобальной динамической активационной карты до и после изоляции ЛВ с использованием анализа волн возбуждения (wavelet analysis) и определением фокального типа активации [108], на втором - оффлайн-анализ карт и поиск «зон интереса», которые должны были обладать следующими характеристиками: 1) наличие QS-волны на соответствующей монополярной эндограмме, 2) опережение в месте регистрации QS-волны относительно соседних электродов, 3) регистрация вышеуказанных признаков не менее чем в двух последовательных кардиоциклах. При оффлайн-анализе карт 86% ФО соответствовали «зонам интереса» на картах, собранных с помощью basket-катетеров, и 73% - с помощью катетеров PentaRay. После абляции ФО в течение периода наблюдения $16,3 \pm 3,7$ месяцев 70,6% пациентов были свободны от рецидивов аритмии [107].-

Результаты исследования дают надежду на возможность использования алгоритма детекции ФО или «зон интереса» используя стандартные катетеры (PentaRay). Очевидно, что такой подход снизит стоимость и сложность процедуры, но не будет гарантировать верификацию всех возможных очагов. Целесообразность их абляции и влияние на рецидивы аритмии еще предстоит выяснить.

Автоматический алгоритм, используемый в модуле, был валидирован с приемлемой чувствительностью и специфичностью в небольших исследованиях [107, 109]. Использование ФА в качестве мишени для абляции было ассоциировано с интраоперационным восстановлением синусного ритма или удлинением длины цикла тахикардии [107, 110]. В мультицентровом проспективном исследовании Find EU, включившим в себя 70 пациентов с персистирующей ФП, которым выполнялась изоляция ЛВ и абляция фокальной и ротационной активности под контролем системы CARTOFINDER с использованием basket-катетера без использования автоматизированного алгоритма, по предварительным результатам свобода от аритмии составила 66,7% в течение двенадцати месяцев [111].

Однако в исследовании M.Nemam с соавт. (2021) ставится под сомнение целесообразность использования алгоритмов детекции фокальной и ротационной активности. В работе на сердцах собак описывается верификация ФА с помощью двух наиболее часто используемых в клинической практике систем CARTOFINDER и Topera (Abbott, Abbott Park, Illinois) при сверхчастой стимуляции из одной и/или двух локализаций (коронарный синус, правая верхняя ЛВ), имитирующей триггерную активность фокальной активации. В исследовании использовались basket-катетеры и многополюсный катетер OctaRay, анализировались карты, построенные во время стимуляции без индукции ФП (с регистрируемым фибрилляторным проведением на диагностических катетерах) и с индукцией ФП. Во время картирования с помощью basket-катетеров регистрировались варианты активационных последовательностей, при которых интерпретация наличия фокальной и ротационной активности не представлялась возможной (при использовании обеих систем картирования). Последовательное картирование с помощью катетера OctaRay выявило ротационную активность лишь в 4,2% карт с фибрилляторным проведением и индуцированной ФП, локализованную в большинстве случаев в правом предсердии. ФА была верифицирована на 60% карт с фибрилляторным проведением без индукции ФП и на 72% карт во время индуцированной ФП. Во время стимуляции из правой верхней ЛВ ФА была детектирована автоматическим образом в этой анатомической области лишь в 36% случаев [112].

Таким образом ни одна из систем не отразила реально существующего ФО. Существенным ограничением данного исследования является то, что оно проводилось на сердцах здоровых собак, на которых смоделировать активационные карты, характерные для электрофизиологического и структурного ремоделирования, не представляется возможным. Вероятно также, что артефакты стимуляции повлияли на возможность

алгоритма правильно распознать место фокальной и ротационной активности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные виды диагностики ФА значительно продвинулись в техническом оснащении и вычислительной мощности. Однако, их специфичность и чувствительность к активным драйверам ФП, абляция которых однозначно бы приводила к восстановлению синусного ритма, еще далека от совершенства. Оче-

видно, что ФА вследствие многообразия проявлений требует комплексного использования нескольких методик и критериев. Проводимое в настоящий момент рандомизированное мультицентровое исследование STAR AF3 (STrategies for catheter Ablation of peRsistent Atrial Fibrillation), сравнивающее три стратегии абляции (изоляция ЛВ, изоляцию ЛВ и абляцию драйверов ФП, изоляцию ЛВ и изоляцию задней стенки) призвано ответить на многие вопросы, стоящие перед электрофизиологами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. 2020; 42, 373-498.
2. Mou L, Norby FL, Chen LY, et al. Lifetime Risk of Atrial Fibrillation by Race and Socioeconomic Status: ARIC Study (Atherosclerosis Risk in Communities). *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2018;11(7): e006350. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006350>. Lifetime.
3. Taghji P, Haddad M El, Philips T, et al. Evaluation of a Strategy Aiming to Enclose the Pulmonary Veins With Contiguous and Optimized Radiofrequency Lesions in Paroxysmal Atrial Fibrillation. *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2018;4(1): 99-108. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.06.023>.
4. Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *American Heart Journal*. 1959;58(1): 59-70. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(59\)90274-1](https://doi.org/10.1016/0002-8703(59)90274-1).
5. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah D, et al. Spontaneous Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating in the Pulmonary Veins. *N Engl J Med*. 1998;339(10): 659-666. <https://doi.org/10.1056/NEJM199809033391003>.
6. Jaïs P, Weerasooriya R, Shah DC, et al. Ablation therapy for atrial fibrillation (AF): Past, present and future. *Cardiovascular Research*. 2002;54(2): 337-346. [https://doi.org/10.1016/S0008-6363\(02\)00263-8](https://doi.org/10.1016/S0008-6363(02)00263-8).
7. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the Europe. *European Heart Journal*. 2020;42(5): 373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
8. Perez-Lugones A, McMahon JT, Ratliff NB, et al. Evidence of Specialized Conduction Cells in Human Pulmonary Veins of Patients with Atrial Fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2003;14(8): 803-809. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2003.03075.x>.
9. Morel E, Meyronet D, Thivolet-bejuy F, et al. Identification and distribution of interstitial Cajal cells in human pulmonary veins. *Heart Rhythm*. 2008;5(7): 1063-1067. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2008.03.057>.
10. Hinescu ME, Gherghiceanu M, Mandache E, et al. Interstitial Cajal-like cells (ICLC) in atrial myocardium: ultrastructural and immunohistochemical characterization. *J Cell Mol Med*. 2006;10(1): 243-257. <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2006.tb00306.x>.
11. Chen YJ, Chen SA, Chen YC, et al. Electrophysiology of single cardiomyocytes isolated from rabbit pulmonary veins: implication in initiation of focal atrial fibrillation. *Basic Research in Cardiology*. 2002;97(1): 26-34. <https://doi.org/10.1007/s395-002-8384-6>.
12. Ehrlich JR, Cha T joon, Zhang L, et al. Cellular electrophysiology of canine pulmonary vein cardiomyocytes: action potential and ionic current properties. *The Journal of Physiology*. 2003;551(Pt 3): 801-813. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2003.046417>.
13. Honjo H, Boyett MR, Niwa R, et al. Pacing-Induced Spontaneous Activity in Myocardial Sleeves of Pulmonary Veins After Treatment With Ryanodine. *Circulation*. 2003;107(14): 1937-1943. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000062645.38670.BD>.
14. Hocini M, Ho SY, Kawara T, et al. Electrical conduction in canine pulmonary veins: electrophysiological and anatomic correlation. *Circulation*. 2002;105(20): 2442-2448. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000016062.80020.11>.
15. Verheule S, Wilson EE, Arora R, et al. Tissue structure and connexin expression of canine pulmonary veins. *Cardiovascular Research*. 2002;55: 727-738. [https://doi.org/10.1016/S0008-6363\(02\)00490-X](https://doi.org/10.1016/S0008-6363(02)00490-X).
16. Lee G, Spence S, Teh A, et al. High-density epicardial mapping of the pulmonary vein - left atrial junction in humans: Insights into mechanisms of pulmonary vein arrhythmogenesis. *Heart Rhythm*. 2012;9(2): 258-264. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.09.010>.
17. Nattel S. Paroxysmal Atrial Fibrillation and Pulmonary Veins: Relationships Between Clinical Forms and Automatic Versus Re-entrant Mechanisms. *Canadian Journal of Cardiology*. 2013;29(10): 1147-1149. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2013.07.797>.
18. Oral H, Knight BP, Tada H, et al. Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Circulation*. 2002;105(9): 1077-1081. <https://doi.org/10.1161/hc0902.104712>.
19. Konings KT, Kirchhof CJ, Smeets JR, et al. High-Density Mapping of Electrically Induced Atrial Fibrillation in Humans. *Circulation*. 1994;89(4): 1665-1680. <https://doi.org/10.1161/01.cir.89.4.1665>.
20. Haïssaguerre M, Hocini M, Sanders P, et al. Localized sources maintaining atrial fibrillation organized by prior ablation. *Circulation*. 2006;113(5): 616-625. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.546648>.
21. Lee S, Sahadevan J, Khrestian CM, et al. High Density Mapping of Atrial Fibrillation During Vagal Nerve Stimulation in the Canine Heart: Restudying the Moe Hypothesis. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013;24(3): 328-335.

<https://doi.org/10.1111/jce.12032>.

22. Blom NA, Groot ACG de, DeRuiter MC, et al. Development of the Cardiac Conduction Tissue in Human Embryos Using HNK-1 Antigen. *Circulation*. 1999;99: 800-806. <https://doi.org/10.1161/01.cir.99.6.800>.
23. DeSimone C v, Noheria A, Lachman N, et al. Myocardium of the Superior Vena Cava, Coronary Sinus, Vein of Marshall, and the Pulmonary Vein Ostia: Gross Anatomic Studies in 620 Hearts. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23(12): 1304-1309. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2012.02403.x>.
24. Webb S, Kanani M, Anderson RH, et al. Development of the human pulmonary vein and its incorporation in the morphologically left atrium. *Cardiology in the Young*. 2001;11(5): 632-642. <https://doi.org/10.1017/s1047951101000993>.
25. Pashakhanloo F, Herzka DA, Ashikaga H, et al. Myofiber Architecture of the Human Atria as Revealed by Submillimeter Diffusion Tensor Imaging. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2016;9(4): e004133. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.116.004133>.
26. Rohr S. Basic Science for the Clinical Electrophysiologist Arrhythmogenic Implications of Fibroblast-Myocyte Interactions. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2012;5(2): 442-452. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.110.957647>.
27. Todd DM, Skanes AC, Guiraudon G, et al. Role of the Posterior Left Atrium and Pulmonary Veins in Human Lone Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2003;108(25): 3108-3115. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000104567.72914.BF>.
28. Sanders P, Hocini M, Jaïs P, et al. Complete isolation of the pulmonary veins and posterior left atrium in chronic atrial fibrillation . Long-term. *European Heart Journal*. 2007;28(15): 1862-1871. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl548>.
29. He X, Zhou Y, Chen Y, et al. Left atrial posterior wall isolation reduces the recurrence of atrial fibrillation: a meta-analysis. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2016;46(3): 267-274. <https://doi.org/10.1007/s10840-016-0124-7>.
30. McLellan AJA, Prabhu S, Voskoboinik A, et al. Isolation of the posterior left atrium for patients with persistent atrial fibrillation: routine adenosine challenge for dormant posterior left atrial conduction improves long-term outcome. *Europace*. 2017;19(12): 1958-1966. <https://doi.org/10.1093/europace/euw231>.
31. Bai R, Biase L di, Themistoclakis S, et al. Proven isolation of the pulmonary vein antrum with or without left atrial posterior wall isolation in patients with persistent atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2016;13(1): 132-140. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.08.019>.
32. Kim J seok, Yong S, Oh J, et al. Does isolation of the left atrial posterior wall improve clinical outcomes after radiofrequency catheter ablation for persistent atrial fibrillation ? A prospective randomized clinical trial. *International Journal of Cardiology*. 2015;181: 277-283. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.12.035>.
33. Tamborero D, Mont L, Berruezo A, et al. Left Atrial Posterior Wall Isolation Does Not Improve the Outcome of Circumferential Pulmonary Vein Ablation for. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2009;2(1): 35-40. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.108.797944>.
34. Kumar P, Bamimore AM, Schwartz JD, et al. Challenges and Outcomes of Posterior Wall Isolation for Ablation of. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(9): e003885. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.003885>.
35. Lim TW, Koay CH, See VA, et al. Single-Ring Posterior or Left Atrial (Box) Isolation Results in a Different Mode of Recurrence Compared With Wide Longer Atrial Fibrillation - Free Survival Time but Similar Survival Time. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2012;5(5): 968-977. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.111.970293>.
36. Douglas YL, Jongbloed MRM, Groot ACG de, et al. Histology of Vascular Myocardial Wall of Left Atrial Body After Pulmonary Venous Incorporation. *American Journal of Cardiology*. 2006;97(5): 662-670. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.11.019>.
37. Hocini M, Shah AJ, Nault I, et al. Localized reentry within the left atrial appendage: arrhythmogenic role in patients undergoing ablation of persistent atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2011;8(12): 1853-1861. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.07.013>.
38. DiBiase L, Burkhardt JD, Mohanty P, et al. Left atrial appendage: An Underrecognized Trigger Site of Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2010;122(2): 109-118. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.928903>.
39. DiBiase L, Burkhardt JD, Mohanty P, et al. Left Atrial Appendage Isolation in Patients With Longstanding Persistent AF Undergoing Catheter Ablation: BELIEF Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(18): 1929-1940. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.07.770>.
40. Romero J, Gabr M, Patel K, et al. Efficacy and safety of left atrial appendage electrical isolation during catheter ablation of atrial fibrillation: an updated meta-analysis. *Europace*. 2021;23(2): 226-237. <https://doi.org/10.1093/europace/eaab266>.
41. Oral H, Ozaydin M, Chugh A, et al. Role of the Coronary Sinus in Maintenance of Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003;14(12): 1329-1336. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2003.03222.x>.
42. Haïssaguerre M, Hocini M, Takahashi Y, et al. Impact of Catheter Ablation of the Coronary Sinus on Paroxysmal or Persistent Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18(4): 378-386. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2007.00764.x>.
43. Knecht S, O'Neill MD, Matsuo S, et al. Focal Arrhythmia Confined Within the Coronary Sinus and Maintaining Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18(11): 1140-1146. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2007.00927.x>.
44. Morita H, Zipes DP, Morita ST, et al. The role of coronary sinus musculature in the induction of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2012;9(4): 581-589. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.11.041>.
45. DellaRocca DG, DiBiase L, Mohanty S, et al. Impact of focal ablation versus isolation of the coronary sinus in patients undergoing repeat radiofrequency catheter ablation of persistent atrial fibrillation. *European Heart Journal*. 2019;40(Issue Supplement_1): 4761. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz745.1137>.
46. Morita H, Zipes DP, Morita ST, et al. Isolation of

- Canine Coronary Sinus Musculature From the Atria by Radiofrequency Catheter Ablation Prevents Induction of Atrial Fibrillation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2014;7(6): 1181-1188. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.114.001578>.
47. Rodríguez-Mañero M, Schurmann P, Valderrábano M. Ligament and Vein of Marshall. A therapeutic opportunity in atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017;13(2): 593-601. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.10.018>. Ligament.
48. Chugh A, Gurm HS, Krishnasamy K, et al. Spectrum of Atrial Arrhythmias Utilizing the Ligament of Marshall in Patients with Atrial Fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017;15(1): 17-24. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.07.033>.
49. Vlachos K, Denis A, Takigawa M, et al. The role of Marshall bundle epicardial connections in atrial tachycardias after atrial fibrillation ablation. *Heart Rhythm*. 2019;16(9): 1341-1347. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.05.019>.
50. Chen Y jen, Chen Y chang, Yeh H i, et al. Electrophysiology and Arrhythmogenic Activity of Single Cardiomyocytes From Canine Superior Vena Cava. *Circulation*. 2002;105(22): 2679-2685. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000016822.96362.26>.
51. Higuchi K, Yamauchi Y, Hirao K, et al. Superior vena cava as initiator of atrial fibrillation: Factors related to its arrhythmogenicity. *Heart Rhythm*. 2010;7(9): 1186-1191. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2010.05.017>.
52. Miyazaki S, Takigawa M, Kusa S, et al. Role of Arrhythmogenic Superior Vena Cava on Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25(4): 380-386. <https://doi.org/10.1111/jce.12342>.
53. Tsai CF, Tai CT, Hsieh MH, et al. Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating From the Superior Vena Cava Electrophysiological Characteristics and Results of. *Circulation*. 2000;102(1): 67-74. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.1.67>.
54. Lin W shiang, Tai C tai, Hsieh M hsiung, et al. Catheter Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation Initiated by Non - Pulmonary Vein Ectopy. *Circulation*. 2003;107(25): 3176-3183. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000074206.52056.2D>.
55. Arruda M, Mlcochova H, Prasad SK, et al. Electrical Isolation of the Superior Vena Cava: An Adjunctive Strategy to Pulmonary Vein Antrum Isolation Improving the Outcome of AF Ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18(12): 1261-1266. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2007.00953.x>.
56. Corrado A, Bonso A, Madalosso M, et al. Impact of Systematic Isolation of Superior Vena Cava in Addition to Pulmonary Vein Antrum Isolation on the Outcome of Paroxysmal, Persistent, and Permanent Atrial Fibrillation Ablation: Results from a Randomized Study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010;21(1): 1-5. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2009.01577.x>.
57. Chang H yu, Lo L wei, Lin Y jiang, et al. Long-Term Outcome of Catheter Ablation in Patients with Atrial Fibrillation Originating from the Superior Vena Cava. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23(9): 1-7. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2012.02337.x>.
58. Ejima K, Kato K, Iwanami Y, et al. Impact of an Empiric Isolation of the Superior Vena Cava in Addition to Circumferential Pulmonary Vein Isolation on the Outcome of Paroxysmal Atrial Fibrillation Ablation. *The American Journal of Cardiology*. 2015;116(11): 1711-1716. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.09.005>.
59. Xu K, Wang Y, Wu S, et al. The role of superior vena cava in catheter ablation of long-standing persistent atrial fibrillation. *Europace*. 2017;19(10): 1670-1675. <https://doi.org/10.1093/europace/euw167>.
60. Santangeli P, Zado ES, Hutchinson MD, et al. Prevalence and Distribution of Focal Triggers in Persistent and Longstanding Persistent Atrial Fibrillation. *Heart Rhythm*. 2016;13(2): 374-382. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.10.023>.
61. Kurotobi T, Iwakura K, Inoue K. Multiple Arrhythmogenic Foci Associated With the Development of Perpetuation of Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3(1): 39-45. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.109.885095>.
62. Hung Y, Lo L wei, Lin Y jiang, et al. Characteristics and long-term catheter ablation outcome in long-standing persistent atrial fibrillation patients with non-pulmonary vein triggers. *International Journal of Cardiology*. 2017;241: 205-211. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.04.050>.
63. Lim HS, Dubois R, Denis A, et al. Complexity and Distribution of Drivers in Relation to Duration of Persistent Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(10): 1257-1269. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.014>.
64. Чапурных АВ, Нижниченко ВБ, Лакомкин СВ, Селюцкий СИ. Фокусная активность в генезе персистирующей фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2018;93: 30-36. [Chapurnykh AV, Nizhnichenko VB, Lakomkin SV, Selyucky SI. Focal activity in persistent atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2018;93: 30-36. (In Russ.)].
65. Takahashi Y, Hocini M, Neill MDO, et al. Sites of Focal Atrial Activity Characterized by Endocardial Mapping During Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(10): 2005-2012. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.12.068>.
66. Haissaguerre M, Hocini M, Denis A, et al. Driver domains in persistent atrial fibrillation. *Circulation*. 2014; 130 (7): 530-538. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005421>.
67. Lee S, Sahadevan J, Khrestian CM, et al. Simultaneous Batrial High-Density (510-512 Electrodes) Epicardial Mapping of Persistent and Long-Standing Persistent Atrial Fibrillation in Patients: New Insights Into the Mechanism of Its Maintenance. *Circulation*. 2015; 27(22):2108-17. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017007>.
68. Gizurason S, Dalvi R, Das M, et al. Hierarchical Schema for Identifying Focal Electrical Sources During Human Atrial Fibrillation. *JACC: Clinical electrophysiology*. 2016;2(6): 656-666. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2016.02.009>.
69. Konings KT, Smeets JL, Penn OC, Wellens HJ AMA. Configuration of unipolar atrial electrograms during electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation*. 1997;95(4): 1231-1241. <https://doi.org/10.1161/01.cir.95.5.1231>.
70. Rostock T, Rotter M, Sanders P, et al. High-density activation mapping of fractionated electrograms in the atria of patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2006;3(1): 27-34. <https://doi.org/10.1016/j.j>

hrthm.2005.09.019.

71. Lin J, Scherlag BJ, Zhou J, et al. Autonomic Mechanism to Explain Complex Fractionated Atrial Electrograms (CFAE). *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2007;18(11): 1197-1205. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2007.00976.x>.
72. Kalifa J, Tanaka K, Zaitsev A V, et al. Mechanisms of Wave Fractionation at Boundaries of High-Frequency Excitation in the Posterior Left Atrium of the Isolated Sheep Heart During Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2006;113(5): 626-633. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.575340>.
73. Verma A, Chen-yang J, Betts TR, et al. Approaches to Catheter Ablation for Persistent Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2015;372: 1812-1822. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1408288>.
74. Kochhäuser S, Verma A, Dalvi R, et al. Spatial Relationships of Complex Fractionated Atrial Electrograms and Continuous Electrical Activity to Focal Electrical Sources: Implications for Substrate Ablation in Human Atrial Fibrillation. *JACC: Clinical electrophysiology*. 2017;3(11): 1220-1228. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.05.013>.
75. Verma A, Sanders P, Champagne J, et al. Selective Complex Fractionated Atrial Electrograms Targeting for Atrial Fibrillation Study (SELECT AF). *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2014;7(1): 55-62. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000890>.
76. Michaud GF, Shen S. Focal Sources: Another Potentially Important Target for Persistent Atrial Fibrillation? *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2017;3(11): 1229-1230. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.07.001>.
77. Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, et al. Regional Disparities of Endocardial Atrial Activation in Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1996;19(11 Pt 2): 1998-2003. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1996.tb03269.x>.
78. Narayan SM, Wright M, Derval N, et al. Classifying fractionated electrograms in human atrial fibrillation using monophasic action potentials and activation mapping: Evidence for localized drivers, rate acceleration, and nonlocal signal etiologies. *Heart Rhythm*. 2011;8(2): 244-253. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2010.10.020>. Classifying.
79. Ganesan P, Cherry EM, Pertsov AM, et al. Characterization of Electrograms from Multipolar Diagnostic Catheters during Atrial Fibrillation. *BioMed Research International*. 2015;8: 1-9. <https://doi.org/10.1155/2015/272954>.
80. Seitz J, Bars C, Théodore G, et al. AF Ablation Guided by Spatiotemporal Electrogram Dispersion Without Pulmonary Vein Isolation: A Wholly Patient-Tailored Approach. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(3): 303-321. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.10.065>.
81. Narayan SM, Krummen DE, Rappel WJ. Clinical Mapping Approach To Diagnose Electrical Rotors and Focal Impulse Sources for Human Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23(5): 447-454. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2012.02332.x>.
82. Pandit S V, Jalife J. Rotors and the Dynamics of Cardiac Fibrillation. *Cardiovascular Research*. 2013;112(5): 849-862. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.111.300158>.
83. Gray RA, Pertsov AM, Jalife J. Spatial and temporal organization during cardiac fibrillation. *Nature*. 1998;393(6671): 75-78. <https://doi.org/10.1038/32164>.
84. Narayan SM, Shivkumar K, Krummen DE, et al. Panoramic Electrophysiological Mapping but not Electrogram Morphology Identifies Stable Sources for Human Atrial Fibrillation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2013;6(1): 58-67. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.111.977264>.
85. Santangeli P, Marchlinski FE. Techniques for the provocation, localization, and ablation of non-pulmonary vein triggers for atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017;14(7): 1087-1096. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.02.030>.
86. Gianni C, Mohanty S, Trivedi C, et al. Novel concepts and approaches in ablation of atrial fibrillation: the role of non-pulmonary vein triggers. *Europace*. 2018;20: 1566-1576. <https://doi.org/10.1093/europace/euy034>.
87. Hansen BJ, Zhao J, Helfrich KM, et al. Unmasking Arrhythmogenic Hubs of Reentry Driving Persistent Atrial Fibrillation for Patient-Specific Treatment. *J Am Heart Assoc*. 2020; 9: 1-18. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017789>.
88. 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. *Scientific Reports*. 2019;9(1): 1-11. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-48669-1>.
89. Jadidi AS, 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): e002962. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.115.002962>.
90. Jadidi A, Nothstein M, Chen J, et al. Specific Electrogram Characteristics Identify the Extra-Pulmonary Vein Arrhythmogenic Sources of Persistent Atrial Fibrillation - Characterization of the Arrhythmogenic Electrogram Patterns During Atrial Fibrillation and Sinus Rhythm. *Sci Rep*. 2020;10: 9147. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65564-2>.
91. Hwang M, Kim J, Lim B, et al. Multiple factors influence the morphology of the bipolar electrogram: An in silico modeling study. *PLoS Comput Biol*. 2019;15(4): e1006765. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1006765>.
92. Takahashi Y, Yamashita S, Suzuki M, et al. Efficacy of Catheter Ablation of Focal Sources in Persistent Atrial Fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2018;29(4): 559-565. <https://doi.org/10.1111/jce.13415>.
93. Narayan SM, Krummen DE, Shivkumar K, et al. Treatment of atrial fibrillation by the ablation of localized sources: CONFIRM (Conventional Ablation for Atrial Fibrillation With or Without Focal Impulse and Rotor Modulation) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(7): 628-636. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.05.022>.
94. Mohanty S, Mohanty P, Trivedi C, et al. Long-Term Outcome of Pulmonary Vein Isolation With and Without Focal Impulse and Rotor Modulation Mapping. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018;11(3): e005789. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.117.005789>.
95. Brachmann JH, JW D, Sarver A, Rapkin J, et al. Prospective Randomized Comparison of Rotor Ablation VS Conventional Ablation for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation - The REAFFIRM Trial. *Heart Rhythm*. 2019;16(6): 963-965.
96. Mohanty S, Gianni C, Trivedi C, et al. Impact of ro-

- tor ablation in non-paroxysmal AF patients: Findings from the per-protocol population of the OASIS trial at long-term follow-up. *American Heart Journal*. 2018;205: 145-148. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2018.05.021>.
97. Tilz RR, Lenz C, Sommer P, et al. Focal Impulse and Rotor Modulation Ablation vs . Pulmonary Vein isolation for the treatment of paroxysmal Atrial Fibrillation: results from the FIRMAP AF study. *Europace*. 2021;23(5): 722-730. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa378>.
 98. Kirzner JM, Raelson CA, Liu CF, et al. Effects of focal impulse and rotor modulation - guided ablation on atrial arrhythmia termination and inducibility: Impact on outcomes after treatment of persistent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019;30(12): 2773-2781. <https://doi.org/10.1111/jce.14240>.
 99. Peigh G, Wasserlauf J, Kaplan RM, et al. Repeat pulmonary vein isolation with or without FIRM-guided ablation for recurrent atrial fibrillation with pulmonary vein reconnection. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;31(5): 1031-1037. <https://doi.org/10.1111/jce.14426>. Repeat.
 100. Romero J, Gabr M, Alviz I, et al. Focal impulse and rotor modulation guided ablation versus pulmonary vein isolation for atrial fibrillation: A meta-analysis of head-to-head comparative studies. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2021;32(7): 1822-1832. <https://doi.org/10.1111/jce.15036>.
 101. Oesterlein T, Frisch D, Loewe A, et al. Basket-Type Catheters: Diagnostic Pitfalls Caused by Deformation and Limited Coverage. *Biomed Res Int*. Published online 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/5340574>.
 102. Verma A, Sanders P, Macle L, et al. Substrate and Trigger Ablation for Reduction of Atrial Fibrillation Trial - Part II (STAR AF II): Design and Rationale. *American Heart Journal*. 2012;164(1): 1-6.e6. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2012.04.002>.
 103. Chauhan VS, Verma A, Nayyar S, et al. Focal source and trigger mapping in atrial fibrillation: Randomized controlled trial evaluating a novel adjunctive ablation strategy. *Heart Rhythm*. 2019;17(5): 683-691. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.12.011>.
 104. Dalvi R, Suszko A, Chauhan VS. Graph Search Based Detection of Periodic Activations in Complex Periodic Signals: Application in Atrial Fibrillation Electrograms. IEEE Can Conf Electr Comput Eng. Published online 2015: 376-381. <https://doi.org/10.1109/CCECE.2015.7129306>.
 105. Nayyar S, Ha ACT, Timmerman N, et al. Focal and pseudo/rotational activations in human atrial fibrillation defined with. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2021;32(2): 212-223. <https://doi.org/10.1111/jce.14812>.
 106. Dalvi R, Suszko A, Chauhan VS. An Algorithm for Rotor Tracking in Atrial Fibrillation Using Graph Search-Based Periodic Peak Detection. Conference proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society IEEE Engineering in Medicine and Biology Society Annual Conference 2016. Published online 2017: 3473-3477. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2016.7591476>.
 107. Honarbakhsh S, Schilling RJ, Providencia R, et al. Automated detection of repetitive focal activations in persistent atrial fibrillation: Validation of a novel detection algorithm and application through panoramic and sequential mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019;30(1): 58-66. <https://doi.org/10.1111/jce.13752>.
 108. Asgari S, Mehrnia A, Moussavi M. Automatic detection of atrial fibrillation using stationary wavelet transform and support vector machine. *Computers in Biology and Medicine*. 2015;60: 132-142. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2015.03.005>.
 109. Verma A, Sarkozy A, Skanes A, et al. Characterization and Significance of Localized Sources Identified by a Novel Automated Algorithm during Mapping of Human Persistent Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2018;29(11): 1480-1488. <https://doi.org/10.1111/jce.13742>.
 110. Honarbakhsh S, Schilling RJ, Dhillon G, et al. A Novel Mapping System for Panoramic Mapping of the Left Atrium: Application to Detect and Characterize Localized Sources Maintaining Atrial Fibrillation. *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2018;4(1): 124-134. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.09.177>.
 111. DePottier TJR, Sarkozy A, Duytschaever M, et al. Long-term clinical outcome of repetitive activation pattern identification and ablation in persistent atrial fibrillation patients. *European Heart Journal*. 2018;39: ehy566.P5758. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy566.P5758>.
 112. Hemam ME, Dave AS, Rodríguez-Mañero M, et al. Epiphenomenal Re-Entry and Spurious Focal Activation Detection by Atrial Fibrillation Mapping Algorithms. *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2021;7(7): 923-932. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.12.005>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-13><https://elibrary.ru/WYARQL>

К ВОПРОСУ О ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ЭКТОПИЙ И АБЕРРАНТНЫХ КОМПЛЕКСОВ QRS С КАРТИНОЙ БЛОКАДЫ ПРАВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИСА

М.М.Медведев^{1,2}, А.Б.Парижский²¹*Санкт-Петербургский Государственный Университет, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб. д. 7/9;*²*НАО Институт кардиологической техники «ИНКАРТ», Россия, Санкт-Петербург, Выборгское ш., д. 22А.*

Рассматриваются подходы к дифференциальной диагностике желудочковых эктопий и аберрантных комплексов QRS с картиной полной блокады правой ножки пучка Гиса, основанные на оценке скоростей охвата миокарда возбуждением, сходстве и различиях начальных частей «узких» и «широких» комплексов QRS, наличии низкоамплитудного начала комплекса QRS в ряде отведений.

Ключевые слова: широкие комплексы QRS; желудочковые эктопии; аберрантное проведение; полная блокада правой ножки пучка Гиса; электрокардиография

Конфликт интересов: отсутствует.

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 07.01.2023 **Исправленная версия получена:** 27.02.2023 **Принята к публикации:** 21.03.2023

Ответственный за переписку: Медведев Михаил Маркович, E-mail: mikhmed@mail.ru

М.М.Медведев - ORCID ID 0000-0003-4903-5127, А.Б.Парижский - ORCID ID 0009-0004-7018-9360

Для цитирования: Медведев ММ, Парижский АБ. К вопросу о дифференциальной диагностике желудочковых эктопий и аберрантных комплексов QRS с картиной блокады правой ножки пучка Гиса. *Вестник аритмологии*. 2023;30(2): e26-e32. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-13>.

THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF VENTRICULAR PREMATURE BEATS AND ABERRANT QRS COMPLEXES WITH A PICTURE OF COMPLETE RIGHT BUNDLE BRANCH BLOCK

M.M.Medvedev^{1,2}, A.B.Parizhskiy²¹*Saint-Petersburg State University, Russia, Saint-Petersburg, 7/9 Universitetskaya emb.;*²*NJSC Institute of Cardiology Engineering «INCART», Russia, Saint-Petersburg, 22A Viborgskoye h.*

Approaches to the differential diagnosis of ventricular premature beats and aberrant QRS complexes with a picture of complete right bundle branch block are considered, based on the assessment of the rates of myocardial coverage by excitation, the similarity, and differences in the initial parts of “narrow” and “wide” QRS complexes, the presence of a low-amplitude onset of the QRS complex in several leads.

Key words: wide QRS complexes; ventricular premature beats; aberrant conduction; complete right bundle branch block; electrocardiography

Conflict of Interests: none.

Funding: none.

Received: 07.01.2023 **Revision Received:** 27.02.2023 **Accepted:** 21.03.2023

Corresponding author: Mikhail Medvedev, E-mail: mikhmed@mail.ru

M.M.Medvedev - ORCID ID 0000-0003-4903-5127, A.B. Parizhskiy - ORCID ID 0009-0004-7018-9360

For citation: Medvedev MM, Parizhskiy AB. The differential diagnosis of ventricular premature beats and aberrant QRS complexes with a picture of complete right bundle branch block. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(2): e26-e32. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-13>.

Поиски универсального алгоритма дифференциальной диагностики тахикардий с широкими комплексами QRS продолжаются более 60 лет и, судя по всему, еще далеки от своего завершения [1]. Это связано с рядом причин. Прежде всего с обилием тахикардий с широкими комплексами QRS, часть из которых принципиально невозможно дифференцировать только на

основании электрокардиографических (ЭКГ) данных, полученных на фоне тахикардии. Например, совершенно различные по своим электрофизиологическим механизмам пароксизмальная реципрокная атриовентрикулярная антидромная тахикардия и желудочковая тахикардия, исходящая из точки окончания дополнительного пути проведения в миокарде желудочков,

могут выглядеть абсолютно идентично. Другой важнейшей причиной несовершенства имеющихся алгоритмов является несопоставимость групп больных, на которых они были разработаны. В большинстве исследований желудочковые тахикардии регистрировались у пожилых больных с наличием очаговых рубцовых изменений, а наджелудочковые - у молодых пациентов с отсутствием структурных изменений сердца.

Поскольку решение задачи дифференциальной диагностики тахикардий с широкими комплексами QRS «в целом» с приемлемым уровнем чувствительности и специфичности разработанных алгоритмов, а также возможности их использования «у постели больного» вызвало существенные затруднения, вероятно, стоит пытаться решать ее «пошагово», двигаясь от частного к общему. Представляется целесообразным, в качестве первого шага определить критерии, позво-

ляющие дифференцировать предсердные экстрасистолы (ПЭС) с аберрантным проведением в виде полной блокады правой ножки пучка Гиса (ПБПНПГ) и желудочковые экстрасистолы (ЖЭС) с морфологией той же блокады. Очевидно, что для уменьшения влияния ряда факторов, например наличия или отсутствия кардиальной патологии, желательнее использовать для сравнения ПЭС и ЖЭС, зафиксированные в рамках одного холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ у одного и того же пациента. Оптимально регистрировать подобные ПЭС и ЖЭС во время ночного сна, что должно способствовать как повышению качества записи, так и исключать влияния, связанные с изменением положения тела, например, при переходе в ортостаз.

ПЭС и ЖЭС с картиной ПБПНПГ, зарегистрированные у пациента М. представлены на рис. 1. На фрагменте ХМ ЭКГ, зафиксированном в 05:33:00 по-

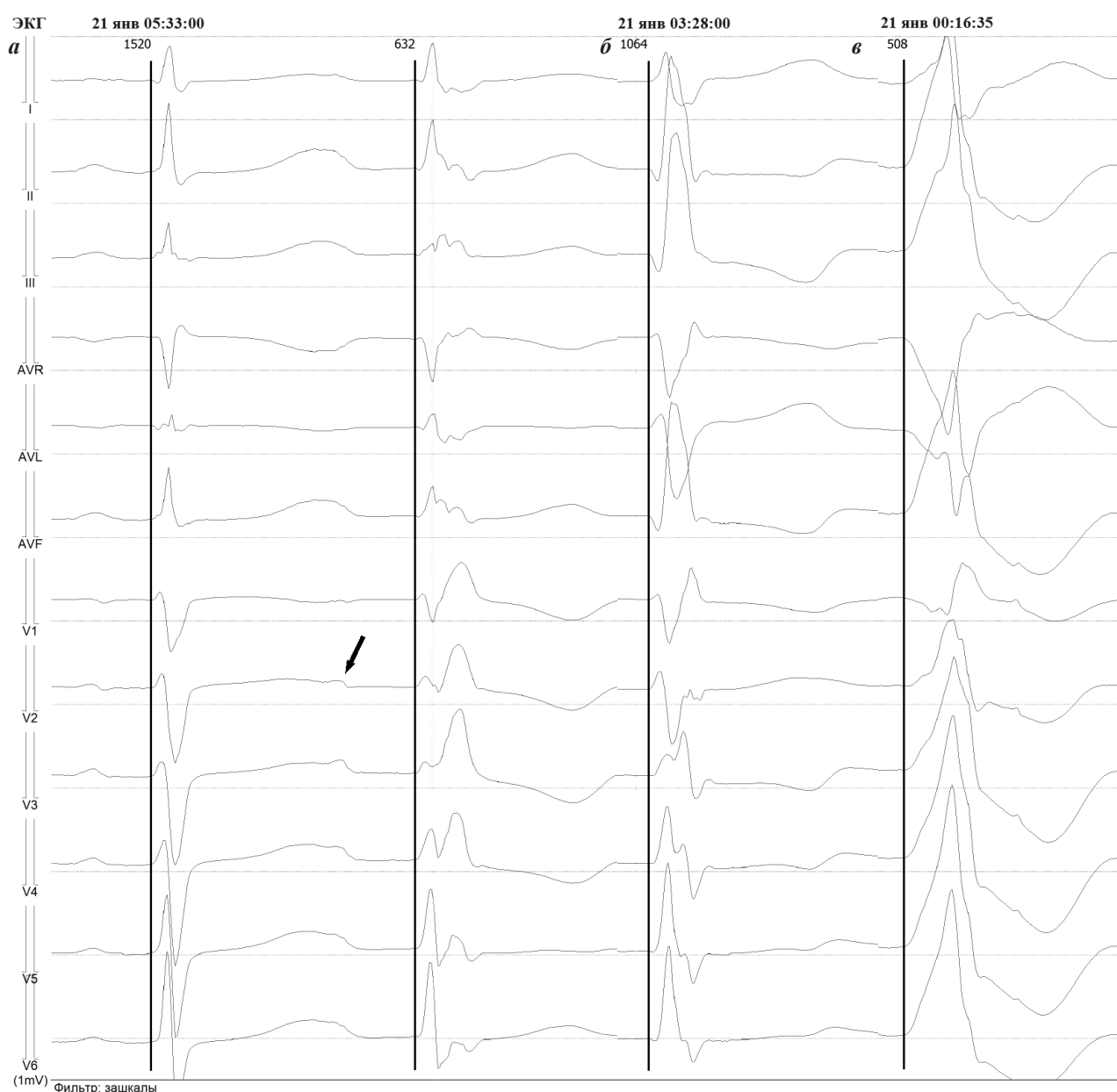


Рис. 1. Фрагменты холтеровского мониторирования ЭКГ пациента М.: а - с синусовым комплексом P-QRS-T и предсердной экстрасистолы с аберрацией в виде полной блокады правой ножки пучка Гиса (ПБПНПГ), б - с желудочковой экстрасистолой с морфологией ПБПНПГ, в - с желудочковой экстрасистолой из задней стенки сердца. Объяснения в тексте.

сле синусового комплекса P-QRS-T следует ПЭС с абберрантным проведением в виде ПБПНПГ. Стрелочка указывает на волну Р этой ПЭС. В 03:28:00 зарегистрирована ЖЭС с картиной ПБПНПГ. Важно, что продолжительности комплексов QRS как ПЭС, так и ЖЭС сопоставимы. Кроме того, необходимо отметить, что как в синусовом комплексе P-QRS-T, так и в комплексах QRS ПЭС и ЖЭС отсутствуют признаки блокад передне-верхней или задне-нижней ветвей левой ножки пучка Гиса. На третьем фрагменте ХМ ЭКГ, для сравнения представлена ЖЭС, вероятно, происходящая из задней стенки сердца.

Прежде чем предлагать новые критерии дифференциальной диагностики ПЭС и ЖЭС с картиной ПБПНПГ представляется целесообразным проверить, возможно ли их разделение на основании общепринятых критериев [2, 3]. Интересно, что случае ПЭС с картиной ПБПНПГ выявляется ряд признаков, характерных для желудочковых эктопий: величина интервала RS в отведениях V5 и V6 превышает 120 мс, в отведении aVR ширина зубца Q превышает 50 мс. С другой стороны, желудочковая экстрасистола с картиной ПБПНПГ демонстрирует отсутствие отрицательной конкордантности, наличие RS в грудных отведениях, соотношение R/S в отведении V6 превышающее 1. Таким образом, признаки представленные в действующих Рекомендациях, не позволяют однозначно трактовать генез этих широких комплексов QRS.

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ВОСЬМИМЕРНОГО ПСЕВДО ВЕКТОРА

Методику построения восьмимерного псевдо вектора, отражающего динамику моментных значений амплитуды электрокардиосигнала в восьми первично регистрируемых каналах (из которых в дальнейшем рассчитываются двенадцать общепринятых отведений) мы опубликовали ранее [1]. Важно, что при таком подходе анализируется весь объем поступающей ЭКГ информации. Если ранее мы демонстрировали графики нормированного значения псевдо вектора, а также линейной и тангенциальной скоростей охвата миокарда возбуждением, то при построении рис. 2 мы ограничились графиками нормированных значений амплитуды псевдо векторов четырех рассматриваемых комплексов QRS.

По оси абсцисс отложено время от начала комплекса QRS в миллисекундах, по оси ординат - моментная нормированная амплитуда восьмимерного псевдо вектора в промилле от амплитуды интегрального псевдо вектора, отражающего полный охват миокарда возбуждением (см. ниже). Представлены графики, полученные при анализе синусового (суправентрикулярного - S), абберрантного в виде ПБПНПГ (AR), желудочкового в виде ПБПНПГ (VR) и желудочкового из задней стенки сердца (VP) комплексов QRS. График моментной нормированной амплитуды восьмимерного

псевдо вектора синусового комплекса QRS компактен (его продолжительность не достигает 100 мс), характер распределения близок к симметричному, имеется умеренная бимодальность, вероятно, связанная с наличием нарушения внутрижелудочкового проведения. Сравняя этот график с графиком ПЭС с картиной ПБПНПГ мы должны констатировать, что их начальные части на протяжении примерно 30 мс практически совпадают. Это очень важный признак, который можно использовать при дифференциальной диагностике ПЭС и ЖЭС с картиной ПБПНПГ. В дальнейшем график нормированного псевдо вектора ПЭС приобретает выраженную бимодальность, причем продолжительность второй волны этого графика примерно в два раза больше, чем первой, а конечные скорости охвата миокарда возбуждением существенно меньше начальных.

Иную картину представляет собой график нормированного псевдо вектора ЖЭС с картиной ПБПНПГ. На протяжении первых 30 мс скорость охвата миокарда возбуждением при этой ЖЭС существенно ниже, чем при наджелудочковых комплексах QRS с отсутствием и наличием абберрации. Вероятно, это связано с тем, что возбуждение охватывает миокард из эктопического очага (из одной точки), а не из разветвлений системы Гиса-Пуркинье. Затем скорость охвата миокарда возбуждением при ЖЭС с картиной ПБПНПГ возрастает и выравнивается с таковой у наджелудочковых комплексов QRS (графики идут практически параллельно). В целом график нормированного псевдо вектора ЖЭС с картиной ПБПНПГ выглядит асимметрично (начальные скорости охвата миокарда возбуждением превышают конечные), имеется умеренная бимодальность, выраженная существенно меньше, чем при ПЭС с картиной ПБПНПГ.

Представленный для сравнения график нормированного псевдо вектора ЖЭС из задней стенки сердца

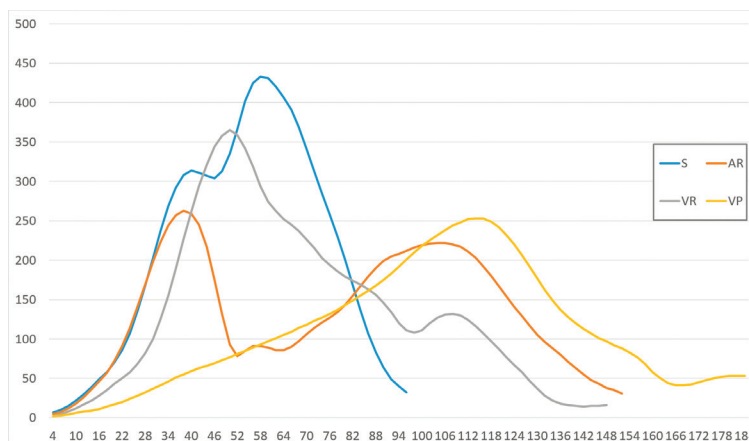


Рис. 2. Графики изменения нормированного восьмимерного псевдо вектора во времени. По оси абсцисс время от начала комплекса QRS в миллисекундах, по оси ординат - моментная амплитуда псевдо вектора в промилле от полного охвата миокарда возбуждением, принятого за единицу. Здесь и далее: S - суправентрикулярный комплекс QRS, AR - предсердная экстрасистола с абберацией в виде полной блокады правой ножки пучка Гиса (ПБПНПГ), VR - желудочковая экстрасистола с морфологией ПБПНПГ, VP - желудочковая экстрасистола из задней стенки сердца. Объяснения в тексте.

демонстрирует чрезвычайно низкую начальную скорость охвата миокарда возбуждением, сохраняющуюся на протяжении примерно 120 мс. Вероятно, это связано как с расположением эктопического очага в эпикардиальном слое миокарда, так и, собственно, с расположением эктопического очага. В целом график этой ЖЭС демонстрирует мономодальность и асимметричное распределение с преобладанием конечной скорости охвата миокарда возбуждением, над начальной. Интересно, что завершающие участки графиков всех трех экстрасистол идут практически параллельно, демонстрируя равные скорости охвата миокарда возбуждением. Таким образом даже визуальный анализ графиков нормированного псевдо вектора позволяет выявить закономерности, которые могут быть использованы при дифференциальной диагностике ПЭС и ЖЭС с картиной ПБПНПГ.

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ИНТЕГРАЛА ВОСЬМИМЕРНОГО ПСЕВДО ВЕКТОРА

Несколько иные возможности в дифференциальной диагностике ПЭС и ЖЭС с картиной ПБПНПГ связаны с интегральным представлением псевдо вектора (Рис. 3). Каждой временной точке на оси абсцисс соответствует не моментное значение нормированной величины псевдо вектора, а сумма нормированных моментных значений во всех предыдущих точках. Благодаря такому подходу каждый из графиков достигает величины в 1000 промилле, соответствующей полному охвату миокарда возбуждением.

График охвата миокарда возбуждением суправентрикулярного комплекса QRS на протяжении значительного времени представляет из себя практически прямую линию, что свидетельствует о фор-

мировании единого фронта возбуждения и его равномерном распространении. Интегральный график ПЭС с картиной ПБПНПГ первоначально совпадает с таковым наджелудочкового комплекса QRS, а затем происходит резкое снижение скорости распространения возбуждения, связанное с ПБПНПГ. Начальная часть графика ЖЭС с картиной ПБПНПГ очень похожа на график наджелудочкового комплекса QRS, но запаздывающий по времени примерно на 10-15 мс. В дальнейшем скорость охвата миокарда возбуждением при ЖЭС также снижается, но не столь резко, как при ПЭС. Наконец, график охвата миокарда возбуждением при ЖЭС из задней стенки сердца в целом напоминает график суправентрикулярного QRS, но с выраженным почти двукратным снижением скорости охвата.

Сравнивая эти четыре графика, можно обнаружить временные точки, в которых они максимально различаются по доле деполяризованного миокарда, что может быть использовано при дифференциальной диагностике ПЭС и ЖЭС с картиной ПБПНПГ. Применительно к началу охвата миокарда возбуждением в качестве такой точки целесообразно использовать значение в 30 мс от начала комплексов QRS. В этой точке доли охвата миокарда возбуждением для суправентрикулярного QRS и ПЭС практически совпадают (112 и 111 промилле, соответственно), а при ЖЭС с картиной ПБПНПГ составляет всего 59 промилле. Таким образом соотношение долей охвата миокарда возбуждением при ПЭС и ЖЭС с картиной ПБПНПГ к 30-ой мс от начала комплекса QRS достигает числа 1,88. Необходимо отметить, что это максимальное значение, на основании которого и была выбрана точка 30 мс от начала комплексов QRS. Стоит напомнить, что в ряде

публикаций определение начальной скорости охвата миокарда возбуждением производилось через 40 мс от начала комплекса QRS. Вероятно, это было продиктовано не поиском оптимального результата, а использованием ЭКГ, снятой на «бумажном носителе» при скорости 25 мм/с, когда интервал в 1 мм, соответствует 40 мс [4, 5].

Конечные скорости охвата миокарда возбуждением отличаются не столь значимо. В сравниваемых ПЭС и ЖЭС с картиной ПБПНПГ целесообразно сопоставить доли охвата миокарда возбуждением примерно на 70 мс от начала комплекса QRS. К этому моменту соответствующие доли охвата составили 815, 406 и 609 промилле для суправентрикулярного комплекса QRS, ПЭС и ЖЭС с картиной ПБПНПГ. Соотношение долей

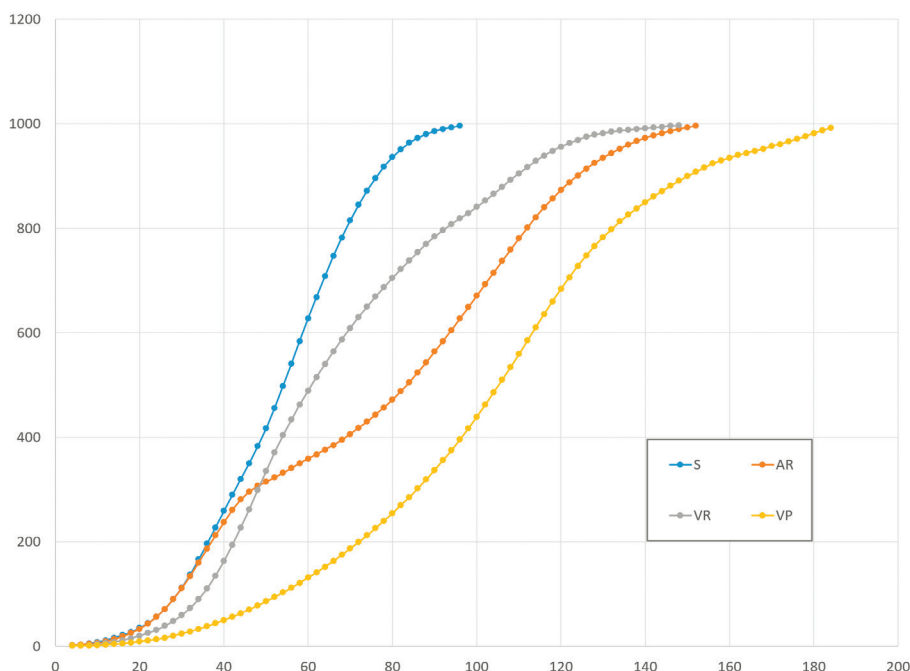


Рис. 3. Графики изменения интеграла восьмимерного псевдо вектора во времени. По оси абсцисс время от начала комплекса QRS в миллисекундах, по оси ординат - моментная интегральная амплитуда псевдо вектора в промилле от полного охвата миокарда возбуждением, принятого за единицу. Объяснения в тексте.

охвата ПЭС и ЖЭС составляет 0,666, что позволяет использовать этот показатель в дифференциальной диагностике. Важно подчеркнуть, что ближе к окончаниям комплексов QRS ПЭС и ЖЭС это различие существенно нивелируется. Так, в точке, отстоящей на 40 мс от окончания комплексов QRS ПЭС и ЖЭС (используемой в процитированных нами исследованиях) соотношение долей охвата составляет 0,86. Таким образом, оно в этой точке приближается к единице и окажет существенно меньшее влияние на формирование правильного диагноза.

СХОДСТВО НАЧАЛЬНЫХ ЧАСТЕЙ УЗКИХ И ШИРОКИХ КОМПЛЕКСОВ QRS

Важным признаком, указывающим на аберрантный генез широкого комплекса QRS с картиной ПБПНПГ является сходство его начальной части с начальной частью узкого суправентрикулярного комплекса. При сравнении таких комплексов необходимо соблюдать ряд условий. В широком комплексе QRS должна присутствовать картина только ПБПНПГ без блокад передне-верхней или задне-нижней ветвей левой ножки пучка Гиса. Сравнение нужно проводить при одном и том же положении тела пациента

(оптимально - лежа на спине во время ночного сна). Желательно сравнивать комплексы, находящиеся в непосредственной близости друг от друга. Сравнение можно проводить визуально, оценивая начальные части комплексов QRS в каждом из 12 отведений. Возможно сравнение с помощью построения специальных графиков. Наконец, оптимальным представляется математический подход, когда сравниваются матрицы отсчетов, формирующих сопоставляемые комплексы и рассчитывается показатель, отражающий их сходство.

При визуальном сравнении синусового комплекса QRS (см. рис. 1) и ПЭС с картиной ПБПНПГ мы можем отметить высокую степень сходства их начальных частей. Во всех отведениях эти комплексы начинаются примерно одинаково. Этого не происходит при сравнении синусового комплекса QRS и ЖЭС с картиной ПБПНПГ. Например, в нижних отведениях синусовый комплекс начинается с низкоамплитудных зубцов r, а комплекс QRS ЖЭС с картиной ПБПНПГ с зубцов q. Облегчить визуальное сравнение призваны специализированные графики (Рис. 4). В этих графиках по оси абсцисс отложены восемь первично регистрируемых каналов ЭКГ сиг-

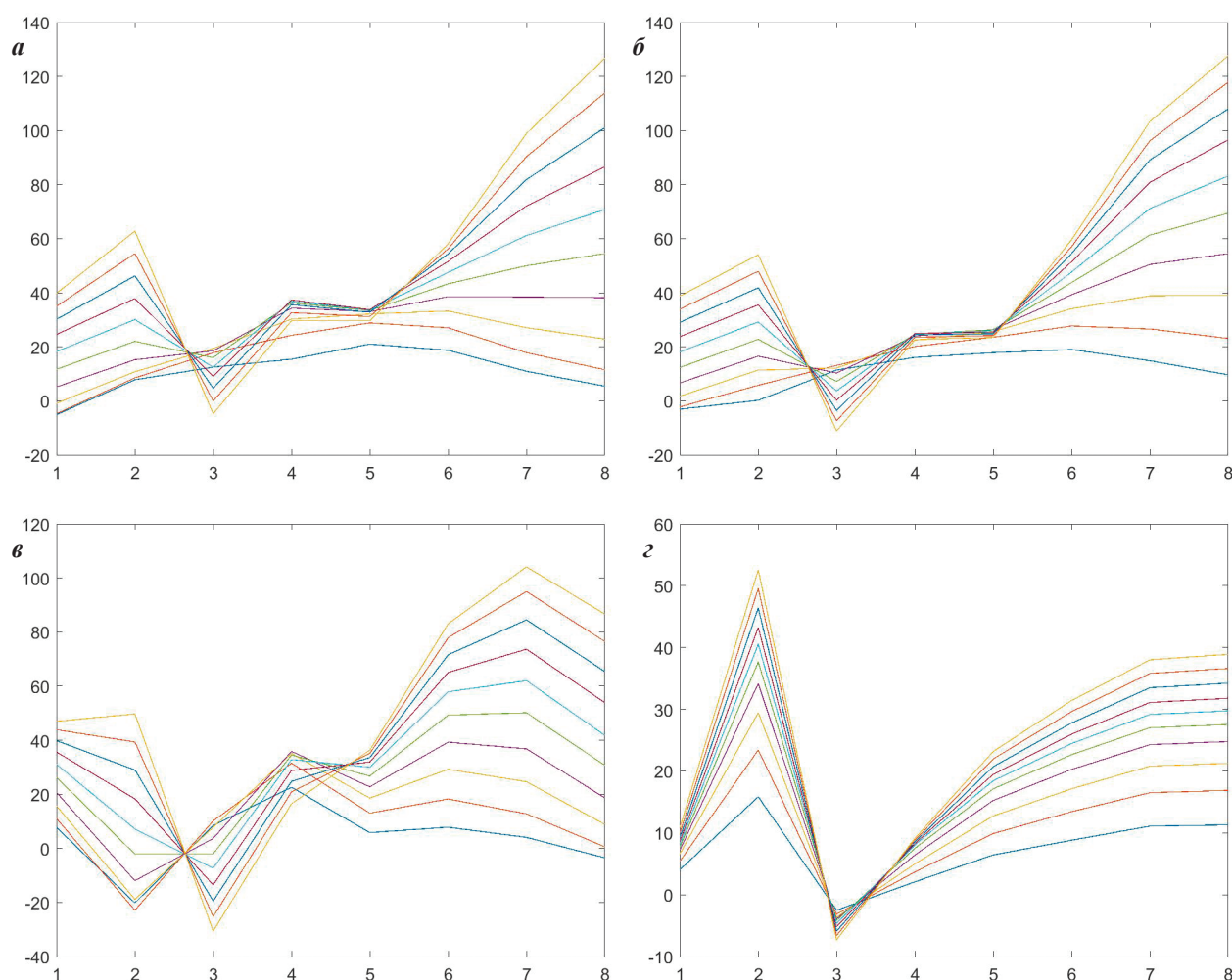


Рис. 4. Графики распределения 13 первых отсчетов в восьми исходно регистрируемых отведениях электрокардиограммы: а - суправентрикулярный комплекс QRS, б - предсердная экстрасистола с аберрацией в виде полной блокады правой ножки пучка Гиса (ПБПНПГ), в - желудочковая экстрасистола с морфологией ПБПНПГ, г - желудочковая экстрасистола из задней стенки сердца. Наблюдается выраженное сходство графиков а и б. Объяснения в тексте.

нала, а по оси ординат - значения первых 13 отсчетов. Для наглядности соответствующие отсчеты в каждом из каналов соединены линиями. Полученные фигуры сравниваются визуально. Видно, что графики, полученные при суправентрикулярном комплексе QRS и при ПЭС с картиной ПБПНПГ практически идентичны, тогда как два других графика существенно от них отличаются.

Эти визуальные оценки подтверждаются результатами математического сравнения матриц отсчетов, формирующих начальные части сопоставляемых комплексов. В результате попарного сравнения этих матриц создавались так называемые «матрицы различий» в которых, как следует из их названия, отображались различия между моментными псевдо векторами пар комплексов QRS. Полному сходству псевдо векторов должно было соответствовать значение показателя равное 0 (не достижимо), их максимальному различию соответствовало значение показателя равное 2 (в рассматриваемых комплексах его максимальное значение составило 1,495). При сравнении матриц синусового комплекса QRS и ПЭС с картиной ПБПНПГ минимальный показатель различия псевдо векторов составил 0,76, среднее значение четырнадцати минимальных показателей различия (число соответствует размерности матрицы) - 0,82, среднее значение показателей различия сформировавших диагональ матрицы - 0,182. При сравнении синусового комплекса QRS и ЖЭС с картиной ПБПНПГ значения этих показателей ровнялись 0,294, 0,392 и 0,463, соответственно. Полученные данные подтверждают высокий уровень сходства начальной части синусового комплекса QRS с ПЭС с картиной ПБПНПГ, но не с ЖЭС с картиной ПБПНПГ.

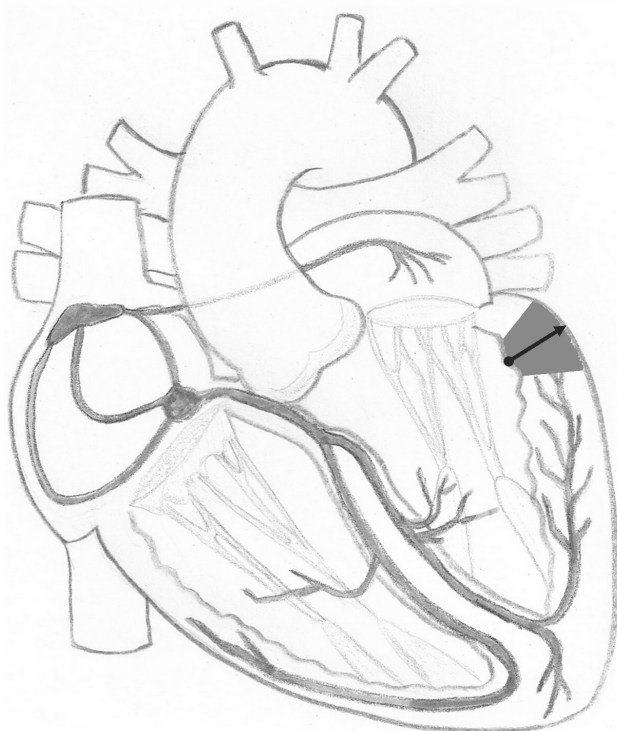


Рис. 5. Схема проводящей системы сердца с начальным вектором желудочковой экстрасистолы. Объяснения в тексте.

НАЛИЧИЕ НАЧАЛЬНОЙ НИЗКОАМПЛИТУДНОЙ ЧАСТИ В ШИРОКИХ КОМПЛЕКСАХ QRS

Еще одним важным признаком, который может быть использован при дифференциальной диагностике ПЭС и ЖЭС с картиной ПБПНПГ, является наличие низкоамплитудной начальной части комплекса QRS, регистрируемой в грудных отведениях. Механизм формирования такого низкоамплитудного компонента комплекса QRS представлен на рис. 5. Если в случае ЖЭС возбуждение начинает распространяться во все стороны из точки, расположенной в эндокардиальном слое миокарда, то вектора, направленные в противоположные стороны, нивелируются и суммарный начальный вектор будет ориентирован в направлении от эндокарда к эпикарду. Этот вектор может быть перпендикулярен осям каких-либо отведений, вследствие чего там будет формироваться низкоамплитудная начальная часть комплекса QRS.

Необходимо напомнить, что в основе векторной теории лежит представление о сердце как о точке, из которой исходит результирующий моментный вектор, изменяющийся во времени и пространстве. Окончание этого вектора в рамках одного кардиоцикла формирует векторные петли P, QRS и T. Корректное отображение этих петель благодаря удаленности электродов на конечностях от сердца возможно только во фронтальной плоскости. Прекордиальные отведения, с нашей точки зрения, в силу своей близости к сердцу не позволяют адекватно рассчитывать направления и амплитуды моментных векторов, но позволяют выявлять перпендикулярность тех или иных векторов осям некоторых отведений. Вместе с тем необходимо отметить, что в последние годы предпринимаются попытки использования векторного анализа (в том числе в горизонтальной и сагиттальной плоскостях) в дифференциальной диагностике тахикардий с широкими комплексами QRS [6].

Наличие низкоамплитудных или изоэлектричных участков в начале комплекса QRS при регистрации отведений от конечностей встречается весьма часто. Это связано с тем, что оси отведений от конечностей идут с шагом в 60 градусов и начальный вектор QRS может быть близок к перпендикуляру к одному из этих отведений. Например, в синусовом комплексе QRS (см. рис. 1а) такой изоэлектричный участок регистрируется в отведении aVR. Именно поэтому при определении границ комплексов QRS нужно выявлять их самые ранние и самые поздние точки при синхронной регистрации двенадцати общепринятых отведений. Определение ширины комплекса QRS в каком-либо одном отведении, в группах по 3 или 6 отведений, а также в восьми исходно регистрируемых каналах записи представляется нам неправильным.

С другой стороны, при регистрации грудных отведений из-за их прекордиальности в случае синусовых комплексов QRS (см. рис. 1а) и при ПЭС с картиной ПБПНПГ (см. рис. 1б) изоэлектричные или низкоамплитудные участки отсутствуют и начальные точки комплексов QRS расположены (как и должно быть) на одной вертикали. Иная картина наблюдается при ЖЭС с картиной ПБПНПГ. В отве-

дениях V4 и V5 регистрируются начальные изоэлектрические участки, что, на наш взгляд, подтверждает желудочковый генез этих комплексов. Очевидно, что в дальнейшем потребуются выработка критериев для количественной оценки таких низкоамплитудных участков записи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенные нами подходы к дифференциальной диагностике ПЭС и ЖЭС с картиной ПБП-

НПГ, несомненно, требуют дальнейшего анализа и оценки чувствительности и специфичности каждого из признаков. В последующем с использованием адекватной обучающей выборки возможно формирование алгоритма дифференциальной диагностики ПЭС и ЖЭС с картиной ПБПНПГ с использованием как предлагаемых подходов, так и «классических» признаков. Кроме того, разработанные алгоритмы необходимо будет проверить на независимой контрольной выборке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Медведев ММ, Парижский АБ. Почему «не работают» электрокардиографические алгоритмы дифференциальной диагностики тахикардий с широкими комплексами QRS. Вестник аритмологии. 2020;27(2): 54-66. [Medvedev MM, Parizhskiy AB. Why “don’t work” electrocardiographic algorithms for differential diagnostics of wide QRS tachycardia. *Journal of arrhythmology*. 2020;27(2): 54-66(In Russ.)] <https://doi.org/10.35336/VA-2020-2-54-66>.
2. Brugada J, Katritsis D, Arbelo E, et al. 2019 ESC guidelines for the management of supraventricular tachycardias. The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ECS). *Eur Heart J* 2019;41: 655-720. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz467>.
3. Katritsis D, Brugada J. Differential diagnosis of wide QRS tachycardias. *Arrhythmia & Electrophysiology Review* 2020;9(3): 155-60. <https://doi.org/10.15420/aer.2020.20>.
4. Vereckei A, Duray G, Szénási G, et al. Application of a new algorithm in the differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia. *Eur Heart J*. 2007;28: 589-600.
5. Vereckei A, Duray G, Szénási G, et al. New algorithm using only lead aVR for differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia. *Heart Rhythm*. 2008;5: 88-98.
6. Kashou AH, LoCoco S, McGill TD et al. Automatic wide complex tachycardia differentiation using mathematically synthesized vectorcardiogram signals. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2020;27: e12890. <https://doi.org/10.1111/anec.12890>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-14><https://elibrary.ru/YMQRQC>

КОРРИГИРОВАННАЯ ТРАНСПОЗИЦИЯ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ С ПОЛНОЙ
АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ БЛОКАДОЙ И ПРОВЕДЕНИЕМ ПО ДОПОЛНИТЕЛЬНОМУ ПУТИ

А.В.Прокопенко¹, А.А.Морозов², Э.А.Иваницкий¹, М.М.Медведев³

¹ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, Красноярск, Караульная ул., д. 45; ²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр» им. В.А.Алмазова Минздрава России, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; ³Научно-клинический и образовательный центр «Кардиология» ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9.

Приводятся клинические данные пациентки 39 лет с корригированной транспозицией магистральных артерий, сочетающейся с полной атриовентрикулярной блокадой и проведением по дополнительному пути. Обсуждаются особенности изменений в строении проводящей системы, нарушения ритма и проводимости, характерные для этого редкого врожденного порока сердца.

Ключевые слова: врожденный порок сердца, корригированная транспозиция магистральных артерий, атриовентрикулярная блокада, дополнительные пути проведения, электрокардиограмма, холтеровское мониторирование, постоянная электрокардиостимуляция.

Конфликт интересов: не заявляется.

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 26.04.2023 **Принята к публикации:** 02.05.2023

Ответственный за переписку: Прокопенко Александра Викторовна, E-mail: aleksandra1001@gmail.com

А.В.Прокопенко - ORCID ID 0000-0002-9686-6583, А.А.Морозов - ORCID ID 0000-0001-9350-8804, Э.А.Иваницкий - ORCID ID 0000-0002-4946-8005, М.М.Медведев - ORCID ID 0000-0003-4903-5127

Для цитирования: Прокопенко АВ, Морозов АА, Иваницкий ЭА, Медведев М.М. Корригированная транспозиция магистральных артерий с полной атриовентрикулярной блокадой и проведением по дополнительному пути. *Вестник аритмологии*. 2023;30(2): 33-36. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-14>.

CORRECTED TRANSPOSITION OF THE GREAT ARTERIES WITH COMPLETE ATRIOVENTRICULAR
BLOCK AND ACCESSORY PATHWAY

A.V.Prokopenko¹, A.A.Morozov², E.A.Ivanitsky¹, M.M.Medvedev³

¹FSBI Federal Center for Cardiovascular Surgery, Russia, Krasnoyarsk, 45 Karaulnaya str; ²FSBI Almazov National Medical Research center, Russia, Saint-Petersburg, 2 Akkuratova str; ³Research, Clinical and Educational Center "Cardiology" FSBEI HE "St. Petersburg State University", Russia, 7-9 Universitetskaya emb.

Clinical data of a 39-year-old patient with corrected transposition of the great arteries, combined with complete atrioventricular block and conduction along an accessory pathway, are presented. The features of changes in the structure of the conduction system, rhythm and conduction characteristic of this rare congenital heart disease are discussed.

Key words: congenital heart disease, corrected transposition of the great arteries, atrioventricular block, accessory pathways, electrocardiogram, Holter monitoring, permanent pacing.

Conflict of Interests: nothing to declare.

Funding: none.

Received: 26.04.2023 **Accepted:** 02.05.2023

Corresponding author: Prokopenko Aleksandra, E-mail: aleksandra1001@gmail.com

A.V.Prokopenko - ORCID ID 0000-0002-9686-6583, A.A.Morozov - ORCID ID 0000-0001-9350-8804, E.A.Ivanitskiy - ORCID ID 0000-0002-4946-8005, M.M.Medvedev - ORCID ID 0000-0003-4903-5127

For citation: Prokopenko AV, Morozov A.A., Ivanitskiy EA, Medvedev MM. Corrected transposition of the great arteries with complete atrioventricular block and accessory pathway. *Journal of Arrhythmology*. 2023; 2023;30(2): 33-36. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-14>.

В «Вестнике аритмологии» №1 за 2023 год были опубликованы необычные результаты холтеровского мониторирования (ХМ) электрокардиограммы (ЭКГ) пациентки [1]. Читателям была предоставлена возможность самостоятельно проанализировать данные ХМ ЭКГ и сформировать свою точку зрения о причинах выявленных изменений. Они были обусловлены наличием у больной редкого врожденного порока сердца (ВПС) - корригированной транспозиции магистральных артерий (КТМА).

КТМА составляет менее 1% от всех ВПС. Важнейшей отличительной анатомической характеристикой КТМА является атриовентрикулярная (АВ) и вентрикуло-артериальная дискордантность, в результате чего формируется физиологически «нормальная» циркуляция крови. У пациентов с КТМА морфологически правое предсердие (ПП) через двустворчатый «митральный» АВ клапан соединено с морфологически левым желудочком (ЛЖ), который в свою очередь соединен со стволом легочной артерии. Соответственно, морфологически левое предсердие (ЛП) через трехстворчатый «трикуспидальный» АВ клапан соединено с морфологически правым желудочком (ПЖ), который соединен с восходящей аортой. Как следствие, морфологически ЛЖ находится в «легочной» позиции, обеспечивая легочный кровоток, тогда как морфологически ПЖ - в «системной» позиции, обеспечивая системную циркуляцию. В результате, с течением времени возникает дисфункция системного, морфологически ПЖ с развитием сердечной недостаточности. Двойная дискордантность при КТМА может встречаться как изолированно, так и в сочетании с другими внутрисердечными мальформациями: инверсией предсердий, предсердным изомеризмом, дэкстрокардией (25%) [2], дефектом межжелудочковой перегородки (70-80%) [3], атрезией легочной артерии и рядом других.

Для пациентов с КТМА характерны нарушения ритма и проводимости, ассоциированные с пороком. Так, у пациентов с КТМА в 10% выявляется полная АВ блокада, у 20-30% пациентов - АВ блокада 1 и 2 степени, остальные пациенты имеют высокий риск развития спонтанной полной АВ блокады, оцениваемый в 2% в год в течение жизни [4]. В 38% у пациентов с КТМА выявляются предсердные нарушения ритма сердца [5]. В связи с двойной дискордантностью проводящая система сердца у пациентов с КТМА имеет существенные особенности. У пациентов с КТМА и нормальной позицией предсердий обычно расположенный задний АВ узел гипоплазирован и не соединяется с

дальнейшими элементами проводящей системы, передний АВ узел локализуется ниже устья правого ушка вблизи латерального края фиброзного контакта правого АВ (митрального) и пульмонального клапана (см. рис. 1). Данный аномальный АВ узел дает начало отхождению пучка Гиса, который проходит фиброзный треугольник, продолжаясь в субэндокардиальной зоне миокарда желудочка. По достижению межжелудочковой перегородки пучок Гиса отклоняется кзади вдоль перегородки, давая левую ветвь пучка на правую сторону и правую ветвь пучка на левую сторону. У пациентов с инверсией предсердий прохождение проводящих путей напоминает нормальное, с расположением АВ узла кзади. После деления на ветви, возможно дальнейшее продолжение проводящих путей в качестве слепо заканчивающегося переднего разветвления, не соединяясь с другим АВ узлом, расположенным впереди [6].

Пациентка, 39 лет, обратилась к кардиохирургу с жалобами на нарастающую за последний год одышку, снижение толерантности к физическим нагрузкам, пресинкопальные состояния. О врожденной КТМА известно с 4-х лет. В детском возрасте проводилось зондирование полостей сердца в НИИ им. акад. Е.Н. Мешалкина (Новосибирск), коррекция ВПС не показана. Наблюдалась у кардиолога по месту жительства. В 2007 году выявлены изменения на ЭКГ, расценены как феномен WPW, оперативное лечение не предлагалось. В анамнезе 2 родов, дети здоровы, ВПС и нарушения ритма не диагностированы ни у одного из детей. При обращении в ФЦССХ Красноярск в октябре 2022 года консультирована кардиохирургами - коррекция ВПС не показана в виду сохранной функции системного клапана, пациентка была направлена к аритмологу с целью

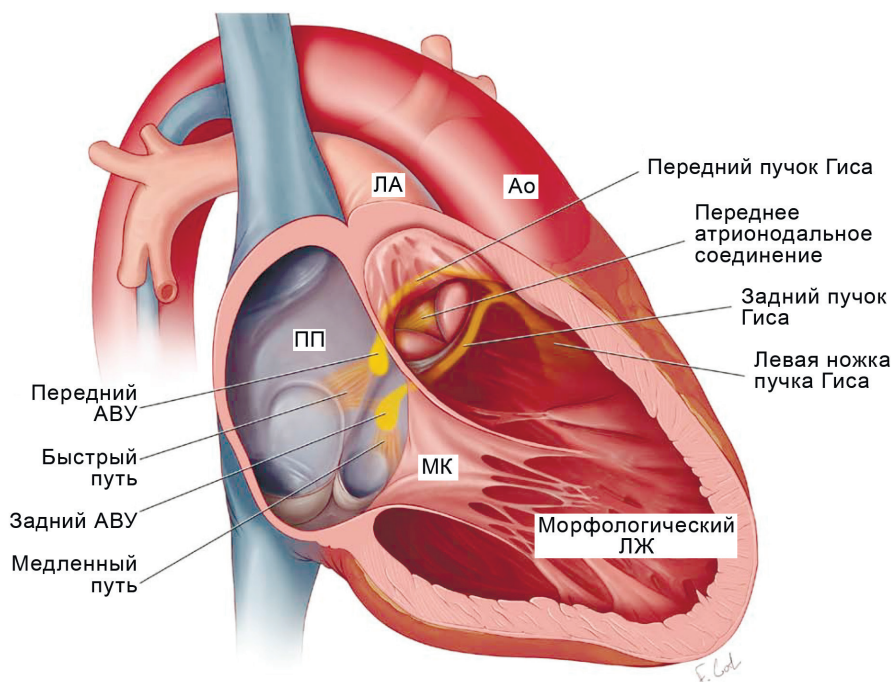


Рис. 1. Анатомия проводящей системы при врожденной корригированной транспозиции магистральных артерий. Свободная стенка праворасположенных камер вырезана для визуализации перегородки. Представлены по два атриовентрикулярных узла (АВУ) и пучка Гиса. Примечание: Ао - аорта; ЛЖ - левый желудочек; МК - митральный клапан; ЛА - легочная артерия; ПП - правое предсердие. Модифицировано из [8].

решения вопроса о необходимости проведения радиочастотной абляции (РЧА) дополнительного пути проведения (ДПП). По данным ХМ ЭКГ выявлена постоянная полная АВ блокада, изменения формы комплекса расценены как интермиттирующий феномен WPW (PQ - 100 мс, QRS 120 мс, дельта волна в отведениях V2-V6), такие же изменения регистрируются на ЭКГ.

Трансторакальная эхокардиография. ПП: размер В-режиме - 4,0 см, объем - 50 мл. ЛП: размер в М-режиме - 4,4 см, объем - 62 мл. ПЖ: не расширен. Систолическое давление в легочной артерии 37 мм рт.ст. Нижняя полая вена: размер - 2,3 см, коллабирует на вдохе менее 50%. «Трикуспидальный» клапан: кольцо - 3,7 см, регургитация 2-3 ст. «Митральный» клапан: кольцо - 3,2 см, регургитация 1-2 ст. ЛЖ: задняя стенка в диастолу - 0,7 см, межжелудочковая перегородка в диастолу - 1 см, конечный диастолический размер - 3,9 см, фракция выброса по Simpson - 60%. ПЖ: конечный диастолический объем - 78 мл, конечный систолический объем - 34 мл, фракция выброса - 56%. Аорта: дуга - 2,5 см, нисходящая - 3,4 см, брюшная - 1,7 см, максимальный градиент давления - 8 мм

рт.ст. Легочная артерия: градиент 12 мм рт.ст., регургитация 1 ст. Дополнительно: перегородки целые, по монитору экстрасистолия. Заключение. Эхокардиографическая картина КТМА. ПЖ слева, системный, от него отходит аорта. ЛЖ справа, от него отходит ЛА. Перекрест кровотока на уровне магистральных сосудов и предсердий. Митральная недостаточность 1-2 ст. Систолическая функция системного ПЖ сохранена. Трикуспидальная недостаточность 2-3 ст. Диастолическая функция ПЖ нарушена по 2 типу. Выраженная гипертрофия стенок ПЖ. Сократительная способность миокарда ЛЖ удовлетворительная. Перикардального, плеврального выпота нет. Легочная гипертензия, СДЛА 37 мм рт.ст. (определена по сбросу на «митральном» клапане). Легочная артерия расположена спереди и справа от аорты. Восходящая аорта и дуга справа (норма).

Пациентка госпитализирована в ФЦССХ Красноярск с диагнозом: ВПС. Корригированная транспозиция магистральных сосудов. Транзиторная АВ-блокада 3 ст. Транзиторная АВ-блокада 2 ст, Мобитц 2. Интермиттирующий феномен WPW. Проведено дообследование, по результатам которого подтверждена полная АВ блокада, функция синусового узла оценена как сохраняющаяся, изменения формы комплекса QRS расценены как феномен WPW, интермиттирующий тип. 18.11.2022 года имплантирован электрокардиостимулятор (ЭКС) с эндокардиальной стимуляцией в режиме DDD (рис. 2, 3). В раннем послеоперационном периоде у пациентки развилось осложнение - левосторонний пневмоторакс, наложен плевральный дренаж. Осложнение купировалось в течение 3 суток.

При выписке прослеживается положительная динамика: у пациентки купирована одышка, пресинкопальные состояния, увеличилась толерантность к физическим нагрузкам. Решено от РЧА ДПП воздержаться, показано наблюдение в динамике. Через 3 месяца после операции в телефонном разговоре пациентка отмечает значительное улучшение самочувствия, описывает симптомы СН, характерные для I функционального класса по NYHA. Контрольный осмотр запланирован через 6

месяцев после имплантации ЭКС в условиях поликлиники ФЦССХ. Предполагается проведение: программирования ЭКС, ХМ ЭКГ, трансторакальной и чреспищеводной эхокардиографии, магнитнорезонансной томографии сердца, повторной консультации кардиолога поликлиники ФЦССХ с определением показаний для протезирования системного клапана.

У пациентов с КТМА описано чередование полной АВ блокады и проведения по ДПП [7]. Интересными особенностями представленных нами данных ХМ ЭКГ являются появление АВ блокады

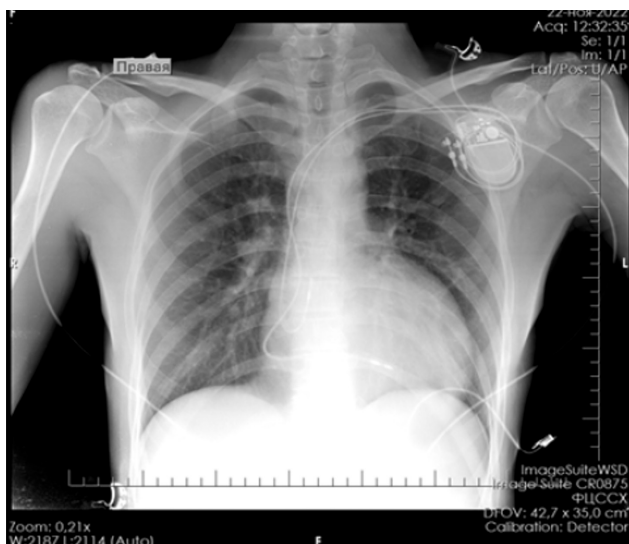


Рис. 2. Рентгенограмма грудной клетки пациентки.

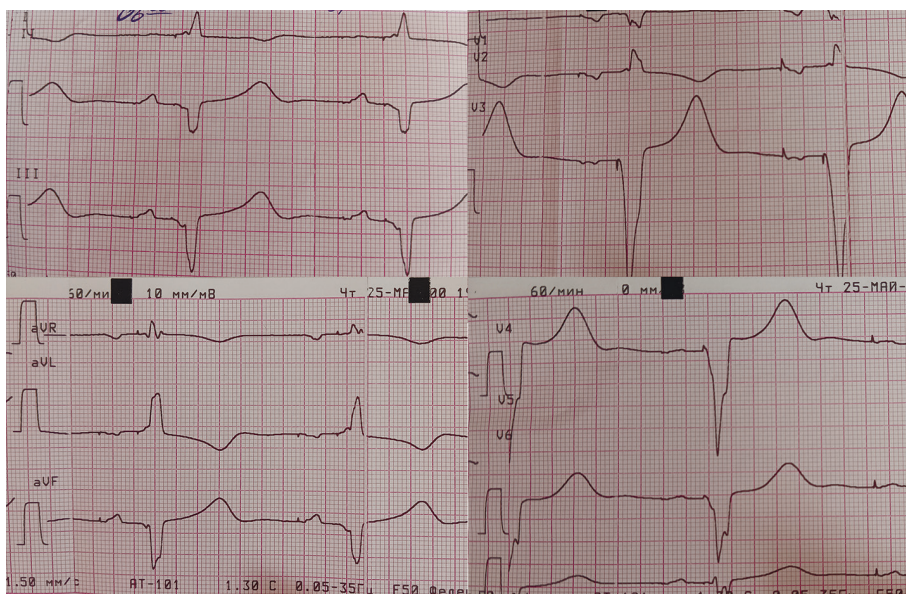


Рис. 3. ЭКГ пациентки после имплантации электрокардиостимулятора.

второй степени второго типа на фоне следования комплексов P-QRS-T с признаками предвозбуждения, а также наличие ретроградного вентрикулоатриального проведения на фоне полной АВ блокады и следующих в своем ритме «узких» комплексов QRS [1]. Известно, что у пациентов с КТМА наряду с АВ блокадой развиваются тахикардии, в том числе, связанные с наличием ДПП [8]. Таким больным, как правило, требуется проведения радиочастотной катетерной абляции, что может быть связано с определенными техническими трудностями [9, 10]. Обсуждаемая больная жалобы

на приступы сердцебиения не предъявляла. Предположить, что выявленные у больной при ХМ ЭКГ [1] нарушения ритма и проводимости связаны с наличием ВПС можно было на основании высокой амплитуды волн Р (во II отведении она превышает 300 мкВ) и необычной конфигурации комплексов QRS с признаками предвозбуждения. В компактной части этих комплексов (следующей после дельта волны) в правых грудных отведениях превалируют зубцы R, а в левых - S, что вряд ли можно объяснить чем-то иным, кроме как наличием ВПС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Медведев ММ. Необычные результаты холтеровского мониторирования больной. *Вестник аритмологии*. 2023;30(1): e13-e15 [Medvedev MM. Unconventional results of the holter monitoring in a patient. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(1): e12-e14 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-1-12>.
2. Bove EL. Congenitally corrected transposition of the great arteries: ventricle to pulmonary artery connection strategies. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1995;7: 139-44.
3. Susheel Kumar TK. Congenitally corrected transposition of the great arteries. *J Thorac Dis* 2020;12(3): 1213-1218, <http://dx.doi.org/10.21037/jtd.2019.10.15>.
4. Huhta JC, Maloney JD, Ritter DG, et al. Complete atrioventricular block in patients with atrioventricular discordance. *Circulation* 1983; 67:1374-7.
5. Connelly MS, Liu PP, Williams WG, et al. Congenitally corrected transposition of the great arteries in the adult: functional status and complications. *JACC* 1996;27: 1238-1243.
6. Wilkinson JL, Smith A, Lincoln C, et al. Conducting tissues in congenitally corrected transposition with situs inversus. *Br Heart J* 1978;40: 41-8.
7. Bharati S, Rosen K, Steinfield L, Miller RA, Lev M. The anatomic substrate for preexcitation in corrected transposition. *Circulation*. 1980 Oct;62(4): 831-42. doi: 10.1161/01.cir.62.4.831.
8. Baruteau AE, Abrams DJ, Ho SY, et al. Cardiac Conduction System in Congenitally Corrected Transposition of the Great Arteries and Its Clinical Relevance. *J Am Heart Assoc*. 2017 Dec 21;6(12): e007759. doi: 10.1161/JAHA.117.007759.
9. Noheria A, Aasirvatham SJ, Mcleod CJ. Unusual atrioventricular re-entry tachycardia in congenitally corrected transposition of great arteries, a novel site for catheter ablation. *Circulation*. 2016;9: e004120.
10. Ma J, Bian C, Ying Z-Q. Successful ablation of atrioventricular nodal re-entrant tachycardia in a patient with congenitally corrected transposition of the great vessels and situs inversus. *Intern Med*. 2014;53: 1519-1522.

<https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-15>



ДМИТРИЙ ФЕДОРОВИЧ ЕГОРОВ
(1949-2023)

Уважаемые коллеги!

С глубоким прискорбием сообщаем, что 10 февраля 2023 года на 75 году жизни после тяжелой болезни скончался главный научный сотрудник научно-исследовательского центра Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П.Павлова, научный руководитель отделения хирургии аритмий и электрокардиостимуляции Городской клинической больницы № 31 Санкт-Петербурга, доктор медицинских наук, профессор Дмитрий Федорович Егоров.

Дмитрий Федорович ушел из жизни в день открытия 15-го Международного славянского конгресса по проблемам аритмологии «Кардиостим», который в 1993 году был им же организован и в течение 30 лет регулярно проводился в Ленинграде - Санкт-Петербурге под его научно-организационным руководством.

Дмитрий Федорович Егоров родился 1 августа 1949 года в Ленинграде, где в 1972 году с отличием окончил

Первый Ленинградский медицинский институт имени академика И.П.Павлова и далее обучался в клинической ординатуре при кафедре факультетской хирургии того же института, которую в те годы возглавлял один из основателей отечественной коронарной хирургии лауреат Государственной премии СССР профессор Василий Иванович Колесов. С 1972 года Дмитрий Федорович активно занимался изучением интервенционных методик лечения нарушений сердечного ритма и стал одним из первых ведущих специалистов Ленинграда в этой области. В 1980 году Дмитрий Федорович Егоров создал и возглавил Ленинградский центр хирургии аритмий и электрокардиостимуляции, став при этом заведующим кардиохирургическим отделением Городской клинической больницы № 26, которым руководил до 1993 года. В 1993 году на базе Городской клинической больницы №31 Санкт-Петербурга было создано новое уникальное по многим характеристикам отделение для взрослых и детей с нарушениями ритма, научным руководителем которого стал Дмитрий Федорович. На базе отделения была создана первая в РФ лаборатория чреспищеводных электрофизиологических исследований (ЧПЭФИ) для взрослых и детей (более 44 тысяч исследований за 27 лет). Объединение на базе одной больницы службы амбулаторного приёма, стационарного лечения для детей и взрослых, лаборатории ЧПЭФИ, рентгенооперационной, обеспечившей возможность имплантации стимуляторов, их плановой замены и удаления электродов, выполнения радиочастотной деструкции отделов проводящей системы, а также кабинета программирования ЭКС вместе с многолетним динамическим наблюдением пациентов кардиологического и кардиохирургического аритмологического профиля дали возможность накопить большой клинический материал, позволивший выявить закономерности развития нарушений проводящей системы сердца как у детей по мере их взросления, так и у взрослых пациентов. Важным направлением работы научно-клинического коллектива под руководством профессора Д.Ф.Егорова стало изучение наджелудочковых нарушений сердечного ритма (в первую очередь фибрилляции предсердий), диагностика, стратегия и тактика лечения которых также были обобщены в докторских и кандидатских диссертациях его учеников.

В 2002 году по инициативе и при участии профессора Д.Ф.Егорова было решено организовать всероссийское научное общество специалистов по аритмологии, электрофизиологии и электрокардиостимуляции, вице-президентом которого все эти годы являлся Дмитрий Федорович. Одновременно в Санкт-Петербурге было создано Городское общество аритмологов, проводящее ежемесячные очные лекции и семинары. Дмитрий Федорович Егоров был председателем данного общества до 2011 года, после чего новым председателем был избран его ученик. Многие годы Дмитрий Федорович являлся членом правления Санкт-Петербургского общества сердечно-сосудистых хирургов.

Научно-педагогическая деятельность Дмитрия Федоровича также заслуживает самой высокой оценки. Он автор и соавтор 540 научных статей в отечественных и зарубежных журналах, 34-х учебных изданий и монографий, 27 патентов на изобретение и полезную модель, 220 докладов на научных конференциях, съездах и симпозиумах. Под его научным руководством и при его консультативном участии выполнено 6 докторских и 47 кандидатских диссертаций. Трудно назвать число молодых врачей аритмологов, которым Дмитрий Федорович помог открыть дорогу в большую профессиональную жизнь. Ещё труднее оценить невероятное число пациентов, обязанных ему жизнью.

Д.Ф.Егоров стоял у истоков хирургической аритмологии и во многих разделах своей специальности был среди первопроходцев. А быть первым, как известно, всегда трудно, всегда рискованно и небезопасно. Уход из жизни Дмитрия Федоровича Егорова - это огромная потеря для его близких и родственников, учеников и коллег, научного сообщества и города Санкт-Петербурга. Потеря таких людей невосполнима. Боль от его ухода никогда не изгладится, исключительно светлая и благодарная память о нем навсегда останется в каждом из нас. Светлая ему память!



<https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-01>

CORONARY SINUS AS AN ANATOMICAL LANDMARK FOR ATRIAL TRANSSEPTAL PUNCTURE

L.P.Votyakov, M.V.Didenko, I.A.Menkov, G.S.Pasenov, G.G.Khubulava

Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education "Military Medical Academy named after S.M. Kirov" of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint-Petersburg, 6 Akademik Lebedev str

Aim. The study of interatrial septum (IAS) and coronary sinus (CS) syntopia in patients with atrial fibrillation (AF), who subsequently underwent pulmonary vein isolation with a cryoballoon and the determination of anatomical landmarks for puncture of the IAS.

Methods. The data of preoperative computed tomography of the heart of 25 consecutive patients with AF, who subsequently underwent pulmonary vein isolation with a cryoballoon, were analyzed. Angulations describing IAS orientation and CS direction were measured. The relationships between IAS orientation, CS direction and size of left atrium were subsequently analyzed.

Results. The mean angulations for IAS orientation and CS direction were $47.2 \pm 7.8^\circ$ (range 27.6 - 57.3) and $47.2 \pm 7.8^\circ$ (range 26.7 - 59.3) respectively. On the conventional clock face (direction of the flag of the puncture needle), these values corresponded to the following time: 4 h 34 min $\pm$ 15 min (from 3 h 55 min to 4 h 55 min) for the IAS orientation and 4 h 31 min $\pm$ 16 min (from 3 h 53 min to 4 h 54 min) for the CS direction. Statistically significant correlation was revealed between the IAS orientation and the CS direction ($r = 0.77$; $p < 0.001$). Linear regression analysis by the least squares method showed that the CS direction explains 60% of the observed variability in IAS orientation. The final regression equation for the relationship between the IAS orientation and the CS direction is presented as: IAS orientation = $12.76 + 0.75 \times$ CS direction. Analysis of the relationship between the IAS orientation and the size of the left atrium did not reveal any significant correlation and dependence ($p = 0.84$). All 25 patients who took part in the study underwent pulmonary vein isolation with a cryoballoon. Puncture of the IAS from the first time was successful in 100% of patients. In 24 patients (96%), it was possible to achieve grade 4 occlusion of the pulmonary veins, and a bidirectional block was confirmed when checking the electrical activity of PV. All cryoballoon ablation procedures were completed without complications.

Conclusion. In patients with AF, the CS direction can be a reliable predictor of the IAS orientation, which can be used in clinical practice. However, to verify the data and determine technical recommendations for transseptal puncture, additional clinical studies are needed.

Key words: interatrial septum; coronary sinus; atrial fibrillation; computed tomography; cryoballoon ablation

Conflict of Interests: none.

Funding: none.

Received: 18.07.2022 **Revision received:** 29.11.2022 **Accepted:** 19.12.2022

Corresponding author: Votyakov Lev, E-mail: levvotyakov98@gmail.com

L.P.Votyakov - ORCID ID 0000-0003-2627-6278, M.V.Didenko - ORCID ID 0000-0003-3966-5651, I.A.Menkov - ORCID ID 0000-0002-1569-2180, G.S.Pasenov - ORCID ID 0000-0002-7917-7276, G.G.Khubulava - ORCID ID 0000-0002-9242-9941

For citation: Votyakov LP, Didenko MV, Menkov IA, Pasenov GS, Khubulava GG. Coronary sinus as an anatomical landmark for atrial transseptal puncture. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(2): 5-10. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-01>.

In modern clinical practice, puncture of the interatrial septum (IAS) has become a routine procedure, especially during arrhythmologic interventions. At the same time, it remains one of the most responsible procedures for the interventional physician and can be accompanied by severe complications. According to available data, the probability of life-threatening complications such as cardiac perforation and tamponade is 0.5-1.3% [1-8].

To safely perform IAS puncture, interventional cardiologists and arrhythmologists require a detailed understanding and knowledge of the anatomy of the heart and IAS. Direct visualization of the IAS using ultrasound techniques can be used to minimize procedure complications, but its implementation in some cases can be challenging

[9]. At the same time, during the performance of this procedure, a catheter in the coronary sinus (CS) can be used as one of the anatomical landmarks [10]. J.Z. Dong et al. (2015) suggest that the site of IAS puncture should be located above the CS ostium, as it is usually at the same level as the lower border of the left atrium (LA) near the plane of the mitral valve annulus [9]. Nevertheless, only a few studies available in international databases have investigated the relationship between the orientation of the IAS and the direction of the CS. H. Sun et al. (2015) found a statistically significant correlation between the position of the IAS and the direction of the CS ($r = 0.928$; $P < 0.01$) [11]. However, this study only included patients with normal hearts and without atrial fibrillation (AF), and the relation-

ship between the IAS and the CS was only assessed in the axial plane. In turn, Y. Wang et al. (2016) developed and proposed a method for determining the site of IAS puncture based on the analysis of multislice computed tomography (MSCT) data and X-ray imaging of patients [12]. Additionally, we did not find any studies in the available literature that investigated the relationship between these anatomical structures in patients undergoing cryoballoon pulmonary vein isolation (PVI) procedures.

The aim of this study was to investigate the relationship between the IAS and CS in patients with AF who underwent cryoballoon PVI and to determine anatomical landmarks for IAS puncture.

METHODS

Data from preoperative cardiac MSCT of 25 consecutive patients with AF who subsequently underwent cryoballoon PVI were analyzed. The investigation was performed using a computed tomography scanner (General Electric Revolution CT, USA), which allows for a complete heart scan with simultaneous acquisition of 512 slices per rotation of the X-ray tube. ECG-synchronized cardiac scanning was performed after intravenous bolus injection of contrast agent (Iopromide 370-100 mL) with acquisition of axial slices with a thickness of 0.6 mm. Despite the broad capabilities of obtaining high-quality images of the heart in patients with AF on this CT scanner, to minimize possible artifacts, we tried to adhere to the target heart rate of less than 65 beats per minute using beta-blockers. In 88% of cases, the study was performed in sinus rhythm.

It is known that during the puncture of the IAS, the introducer with the needle is rotated in such a way that its tip is approximately in the “4-5 o'clock” position of a hypothetical clock face. Thus, we used a line horizontal relative to the flat deck of the CT table as a reference point, equal to 0°, which corresponded to 3 o'clock on the hypothetical clock face, reference point 90° - 6 o'clock, and 180° - 9 o'clock.

As mentioned above, during puncture of the IAS, the catheter in the CS can be used as an additional anatomical landmark (Fig. 1). In this case, the direction of the interatrial septum and the coronary sinus will be mutually perpendicular. Therefore, on an axial CT scan, the horizontal line will reflect the line of entry of the inferior vena cava into the right atrium. Thus, the direction of the needle for puncture of the interatrial septum should be parallel to the direction of the catheter located in the coronary sinus.

To measure the orientation of the interatrial septum (angle α), the following steps were performed (Fig. 2a): 1) a slice in the axial plane with the most distinct visualization of the oval fossa was selected; 2) a line projected onto the IAS was drawn through the plane that separates the right and left atria. The plane was determined based on the differences in the density of blood in the atria; 3) a perpendicular was dropped from the right atrium to the location of the oval fossa along the line corresponding to 0° as described above; 4) angle α was measured between the perpendicular described in

step 3 and the line drawn horizontally relative to the plane of the CT table (0°).

The direction of the CS (angle β) was determined as follows (Fig. 2b): 1) a slice was selected in the axial plane in which the CS was most clearly visualized; 2) a line was drawn that most accurately corresponded to the course of the CS and the position of the electrophysiological catheter during CS catheterization; 3) angle β was measured between the line described above and a line drawn horizontally relative to the plane of the CT table (0°).

Features of the puncture of the IAS and cryoballoon PVI

After analyzing preoperative MSCT data, a puncture of the IAS was performed, followed by subsequent cryoballoon PVI. After catheterization of the CS, a sensor for intracardiac echocardiography (ICE) was inserted.

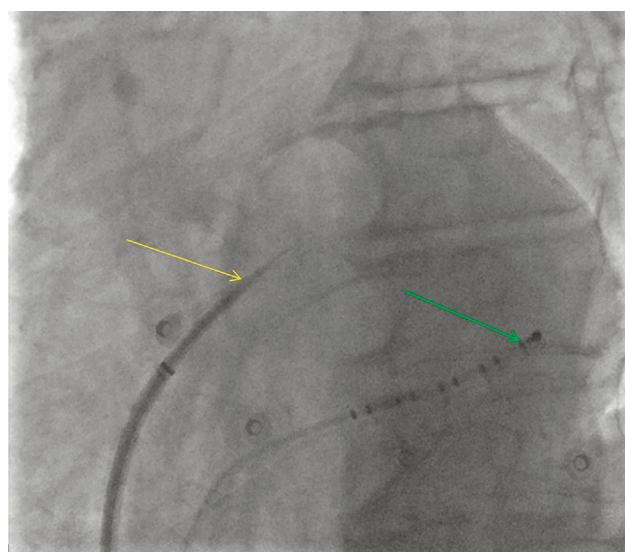


Fig. 1. The position of the catheter in the coronary sinus and the sheath with a needle during puncture of the interatrial septum. Yellow arrow - sheath with Brokenbrow needle, green arrow - catheter in the coronary sinus. The picture shows that the direction of the needle for puncture of the interatrial septum is almost parallel to the direction of the catheter, which is in the coronary sinus.

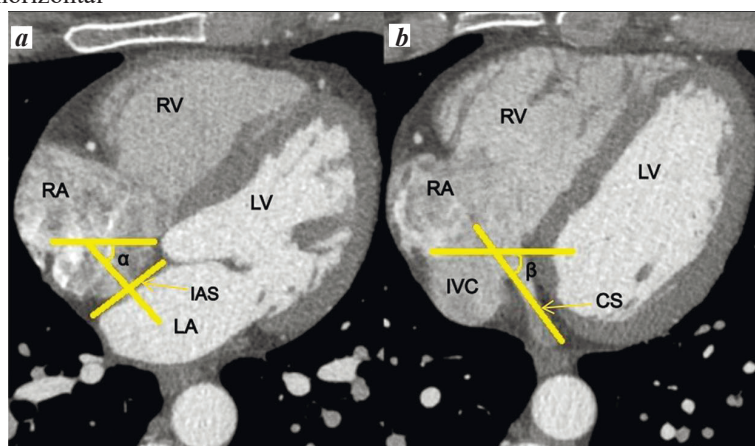


Fig. 2. Method for measuring the angles α and β . Explanations in the text. Note: IAS - interatrial septum; CS - coronary sinus; LA - left atria; LV - left ventricle; RA - right atria; RV - right ventricle; IVC - inferior vena cava.

Then, an introducer with a needle for transseptal puncture was inserted into the right atrium via the superior vena cava. In the left oblique projection, the introducer with the needle was rotated so that the rotation indicator on the needle was in the “4-5 o'clock” position of an imaginary clock face. After the second “jump”, the direction of the

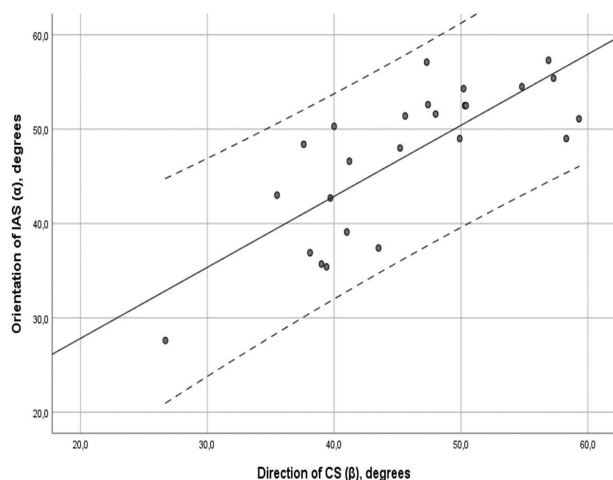


Fig. 3. Scatterplot of the relationship between the orientation of the IAS and the direction of the CS. Linear regression analysis showed a significant correlation between the position of the IAS and the direction of the CS. The dotted lines represent the 95% confidence interval. Pearson's correlation coefficient $r = 0.77$ ($p < 0.001$); IAS - interatrial septum; CS - coronary sinus.

Table 1.

Baseline characteristics of patients

Age, M $\pm$ SD	59.9 $\pm$ 10.9
BMI, kg/m ² , M $\pm$ SD	30.8 $\pm$ 4.7
Overweight, n (%)	8 (32)
Obesity, class I, n (%)	7 (28)
Obesity, class II, n (%)	5 (20)
Obesity, class III, n (%)	1 (4)
Atherosclerosis of the aorta and CA, n (%)	18 (72)
Hypertension stage I, n (%)	1 (4)
Hypertension, stage II, n (%)	10 (40)
Hypertension, stage III, n (%)	8 (32)
LVEF, %, M $\pm$ SD	60 $\pm$ 11.5
CHF, NYHA class I, n (%)	5 (20)
CHF, NYHA class II, n (%)	10 (40)
Postinfarction cardiosclerosis, n (%)	3 (12)
Paroxysmal AF, n (%)	22 (88)
Persistent AF, n (%)	3 (12)
Anterior-posterior LA size according to echocardiogram	
30-40 mm, n (%)	9 (36)
41-46 mm, n (%)	10 (40)
47-52 mm, n (%)	6 (24)

Note: M $\pm$ SD - mean $\pm$ standard deviation; BMI - body mass index; CA - coronary arteries; LVEF - left ventricular ejection fraction; CHF - chronic heart failure; AF - atrial fibrillation; LA - left atrium.

needle should become almost parallel to the direction of the catheter in the CS. Then, under X-ray and intracardiac ICE guidance, a transseptal puncture was performed. Immediately after the puncture, 10,000 IU of heparin was administered. After that, occlusion and cryoballoon PVI were sequentially performed.

Statistical analysis

All data are presented as mean $\pm$ standard deviation (M $\pm$ SD). Distribution was assessed using the Shapiro-Wilk test and quantile-quantile plot. Pearson correlation coefficient (r) was used to evaluate the relationship between the orientation of the IAS and the direction of the CS. Linear regression analysis using the least squares method was then performed to determine the relationship between the angle α and the angle β . A significance level of $p < 0.05$ was considered statistically significant. All data were analyzed using SPSS 26 software (IBM Inc., Armonk, NY, USA).

RESULTS

Our study included 25 patients. Patient characteristics are shown in Table 1. Data on the angles α and β , which describe the orientation of the IAS and the direction of the CS, respectively, are presented in Table 2.

A statistically significant correlation was found between the orientation of the IAS and the direction of the CS ($r=0.77$; $p<0.001$; Fig. 3). Subsequently, a linear regression analysis using the least squares method was performed to predict the orientation of the IAS based on the direction of the CS. It was determined that the direction of the CS explains 60% of the observed variability in the orientation of the IAS ($r^2 = 0.60$). The final regression equation for the relationship between the orientation of the IAS and the direction of the CS can be represented as follows: Position of IAS = $12.76 + 0.75 \times \text{direction of CS}$.

It is worth noting that we did not find any correlation between the orientation of the IAS and the size of the LA ($p=0.84$). According to the echocardiography data, 36% of our patients had an anteroposterior LA dimension of 30-40 mm, 40% had a dimension of 41-46 mm, and 24% had a dimension of 47-52 mm (Table 1). Such a distribution is likely since most of the patients (88%) had paroxysmal tachysystolic AF, which usually does not cause a significant increase in the size of the LA [13].

Cryoballoon pulmonary vein isolation procedure. All 25 patients included in the study underwent cryoballoon PVI procedure. Puncture of the IAS was successful on the first attempt in 100% of patients. In 24 patients (96%), 4th degree occlusion of the pulmonary veins was achieved, and bidirectional block was confirmed by testing the PVs activity. In 1 patient (4%), it was not possible to position the cryoballoon in the right pulmonary veins due to the relatively large size of the left atrium (46 mm anterior-posterior diameter on echocardiography, left atrial volume of 142 ml on MSCT) and the presence of a small-diameter right accessory pulmonary vein. Therefore, a more detailed description of the CT anatomy of the right PVs is necessary for this patient. The right lobar branches originated from the atrium as separate trunks: the inferior lobar vein had a diameter of 15 mm over a length of 10 mm, including an independent S6 segment vein with a diameter of 8 mm and a length of 14 mm, the middle lobar vein had a diameter of

13 mm and a length of 12 mm, and the superior lobar vein was located in front of the inferior and middle veins with a diameter of 18 mm over a length of 28 mm. However, the left pulmonary veins were isolated in this patient, and ectopic activity in the right pulmonary veins was not detected. All cryoballoon PVI procedures were completed without complications.

DISCUSSION

It is important for the safe and successful execution of various invasive electrophysiological procedures to have a comprehensive knowledge of the anatomy of the heart, particularly the atria [14]. To perform transseptal puncture successfully, the physician must have a clear understanding and visualization of the anatomy of the IAS. As mentioned above, one landmark that can be used to determine the direction of the puncture needle is the catheter in the CS. However, it should be emphasized that the relationship between the IAS and the CS has only been studied to a limited extent in the available literature [11, 12]. In our study, for the first time, the relationship between these anatomical structures was investigated in patients who subsequently underwent cryoballoon PVI. In our investigation, the mean angle of the IAS orientation (angle α) was $47.2 \pm 7.8^\circ$. This value corresponded to the time of 4 hours 34 minutes $\pm$ 15 minutes on a hypothetical clock face. The obtained data are consistent with clinical practice, in which the introducer needle is rotated such that the rotation indicator is approximately in the “4-5 o'clock” position during IAS puncture [14, 15]. However, variability in the IAS orientation was observed, ranging from 27.6° to 57.3° (from 3 hours 55 minutes to 4 hours 54 minutes on the hypothetical clock face). Such variability in the orientation of the IAS was not unexpected. For instance, in the study by E.A. Fender et al. (2014) [17], the mean angle of the IAS was $60.6 \pm 10.6^\circ$, with a range from 29.5° to 88.7° . In the study by H. Sun et al. (2015) [11], the mean angle of the IAS was $36.8 \pm 7.3^\circ$, with a minimum value of 19.1° and a maximum of 53° . It should be noted that the latter study included patients without any cardiovascular pathology, which could have influenced the results. Meanwhile, the method proposed by Y. Wang et al. (2016) [12] for determining the optimal site of puncture of the IAS under fluoroscopic guidance uses the bifurcation point of the middle cardiac vein in the CS as a reference point. According to the authors, the most suitable puncture point was in the middle of the IAS, in its widest part. The variability of the IAS orientation observed in our study and in others emphasizes the importance of accurately determining the position of the IAS during invasive electrophysiological procedures. Therefore, establishing the relationship between the orientation of the IAS and an anatomical landmark such as the direction of the CS may be of invaluable importance in the practice of interventional cardiologists and arrhythmologists.

In this study, we found a significant linear correlation between the orientation of the IAS and the direction of the CS in patients with AF

who underwent cryoballoon PVI. Despite the widespread use of computed tomography in cardiac research, the position of the IAS has been studied in only a few studies. The stable nature of the relationship across a wide range of values, with the CS direction explaining 60% of the variability in the orientation of the IAS junction ($r^2 = 0.60$), suggests that this relationship may have prognostic value for clinicians during interventional procedures. This relationship may be explained by the anatomical connection between these structures, as the CS ostium is located at the inferior aspect of the IAS, and thus it is expected to rotate along with the interatrial septum [13, 18]. However, the regression model built does not guarantee a linear relationship between the position of the IAS junction and the CS direction beyond our range of data.

Patients with obvious rotation of the IAS or an extremely small or large angle between the IAS and the horizontal line in the axial plane may have difficulties visualizing the IAS. Therefore, the relationship between the orientation of the IAS and the direction of the CS observed in our study may be of great value in providing a landmark for adjusting the projection angle of the IAS. Furthermore, an algorithm for puncturing the IAS under fluoroscopic control without transesophageal echocardiography has been developed, relying on the position of the catheter in the CS [10]. To confirm the safety of this method, this study was conducted. Thus, in the hands of experienced specialists and in large, specialized centers, it is possible to perform puncture of the IAS based solely on fluoroscopy data and the position of the catheter in the CS. However, further investigation of this issue is required.

Limitations. Our study had several limitations. First, the sample size was small, with only 25 patients included in the study. Second, the study design was retrospective and not multi-center. Additionally, we only investigated the relationship between the orientation of the IAS and the direction of the CS in the axial plane. Further studies focusing on the IAS and CS in other planes, such as the coronary plane, may reveal three-dimensional relationships between these structures.

CONCLUSION

The direction of the coronary sinus in patients with atrial fibrillation can be a reliable predictor of the orientation of the interatrial septum, which may have clinical significance for electrophysiological procedures. It is important to note that knowledge of the anatomy of the coronary sinus can help minimize complications during transseptal puncture. However, additional clinical studies are needed to verify these findings and establish technical recommendations for transseptal puncture.

Table 2.

Measurement results obtained using MSCT

Parameter	Value (degrees)	Variability (degrees)	Time* (hour: minute)
Orientation of IAS (α)	47.2 ± 7.8	27.6-57.3	4:34 $\pm$ 0:15
Direction of CS (β)	45.7 ± 8.1	26.7-59.3	4:31 $\pm$ 0:16

Note: IAS - interatrial septum; CS - coronary sinus; MSCT - multi-slice computed tomography; * - according to the conventional «clock face»

REFERENCES

1. Arbelo E, Brugada J, Hindricks G, et al. ESC-EURObservational research programme: the atrial fibrillation ablation pilot study, conducted by the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2012;14(8): 1094-1103. <https://doi.org/10.1093/europace/eus153>
2. Arbelo E, Brugada J, Hindricks G, et al. The Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study: an European Survey on Methodology and results of catheter ablation for atrial fibrillation conducted by the European Heart Rhythm Association. *European Heart Journal*. 2014;35(22): 1466-1478. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu001>.
3. Arbelo E, Brugada J, Blomström-Lundqvist C, et al. Contemporary management of patients undergoing atrial fibrillation ablation: in-hospital and 1-year follow-up findings from the ESC-EHRA atrial fibrillation ablation long-term registry. *European Heart Journal*. 2017;38(17): 1303-1316. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw564>.
4. De Greef Y, Ströker E, Schwagten B, et al. Complications of pulmonary vein isolation in atrial fibrillation: predictors and comparison between four different ablation techniques: results from the Middelheim PVI-registry. *Europace*. 2018;20(8): 1279-1286. <https://doi.org/10.1093/europace/eux233>.
5. Steinbeck G, Sinner MF, Lutz ., et al. Incidence of complications related to catheter ablation of atrial fibrillation and atrial flutter: a nationwide in-hospital analysis of administrative data for Germany in 2014. *European Heart Journal*. 2018;39(45): 4020-9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy452>.
6. Fink T, Metzner A, Willems S, et al. Procedural success, safety and patients satisfaction after second ablation of atrial fibrillation in the elderly: results from the German Ablation Registry. *Clinical Research in Cardiology*. 2019;108(12): 1354-1363. <https://doi.org/10.1007/s00392-019-01471-5>.
7. Szegedi N, Széplaki G, Herczeg S, et al. Repeat procedure is a new independent predictor of complications of atrial fibrillation ablation. *Europace*. 2019;21(5): 732-7. <https://doi.org/10.1093/europace/euy326>.
8. Berger WR, Meulendijks ER, Limpens J, et al. Persistent atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of invasive strategies. *International Journal of Cardiology*. 2019;278: 137-143. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.11.127>.
9. Dong JZ, Ning M, Yu RH, et al. A simple method to localize transseptal puncture site during catheter ablation for atrial fibrillation. *European Heart Journal Supplements*. 2015;17(suppl_C):59-64. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suv029>
10. Yao Y, Ding L, Chen W, et al. The training and learning process of transseptal puncture using a modified technique. *Europace*. 2013;15(12): 1784-1790. <https://doi.org/10.1093/europace/eut078>.
11. Sun H, Wang Y, Zhang Z, et al. Predicting interatrial septum rotation: is the position of the heart or the direction of the coronary sinus reliable? Implications for interventional electrophysiologists from CT studies. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2015;38(4): 514-9. <https://doi.org/10.1111/pace.12590>.
12. Wang Y, Chen G, Bai Y, et al. Transseptal puncture by CTP-2 method: Results from cardiac computed tomography analysis and clinical application. *Medicine*. 2016; 95(34).
13. Anderson RH, Webb S, Brown NA. Clinical anatomy of the atrial septum with reference to its developmental components. *Clinical Anatomy*. 1999;12(5): 362-374. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-2353\(1999\)12:5<362::AID-CA6>3.0.CO;2-F](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-2353(1999)12:5<362::AID-CA6>3.0.CO;2-F).
14. Ardashev AV, Mangutov DA, Korneev NV, et al. The Experience of the Use of Intracardiac Echocardiography During Puncture of Atrial Septum. *Kardiologiya*. 2008;7: 25-9. (In Russ.).
15. Bockeria LA., Melikulov AKh., Kalysov KA. Interatrial septum puncture. *Annaly aritmologii*. 2015;12(4): 252-260. (In Russ.) <https://doi.org/10.15275/annaritm.2015.4.7>.
16. Earley MJ. How to perform a transseptal puncture. *Heart*. 2009;95(1): 85-92. <http://doi.org/10.1136/hrt.2007.135939>.
17. Fender EA, Sibley CT, Nazarian S, et al. Atrial septal angulation varies widely in patients undergoing pulmonary vein isolation. *J Invasive Cardiol*. 2014;26(3): 128-31.
18. Anderson RH, Razavi R, Taylor AM. Cardiac anatomy revisited. *Journal of anatomy*. 2004;205(3): 159-177. <https://doi.org/10.1111/j.0021-8782.2004.00330.x>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-02>

COMPARATIVE ANALYSIS OF LONG-TERM OUTCOMES OF THORACOSCOPIC AND ABLATION INDEX-GUIDED CATHETER ABLATION IN PATIENTS WITH NON-PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

I.A.Taymasova, E.A.Artyukhina, A.Sh.Revishvili

A.V. Vishnevskiy National Medical Research Center of Surgery, Russia, Moscow, 27 Bolshaya Serpukhovskaya str.

Aim. To conduct a comparative assessment of the long-term results of thoracoscopic and catheter ablation using the ablation index in patients with non-paroxysmal atrial fibrillation (AF).

Methods. A comparative analysis of the long-term results of catheter ablation using the ablation index - group № 1 (36 patients) and thoracoscopic ablation with the left atrial appendage exclusion - group № 2 (42 patients) was performed.

Results. The effectiveness of catheter ablation was 57.14%, thoracoscopic ablation - 67.5% at 12-month follow-up ($p=0.128$). There were also no statistically significant differences in safety ($p=0.55$). Analyzing the structure of postprocedural atrial tachycardias in group №1 was demonstrated that AF recurrence was in 93.3%, in group №2 - in 50%. Atypical atrial flutter was documented in 6.6% of cases in group №1 and in 31.5% - in group №2. Typical atrial flutter was documented only in group №2 (18.75% (3)). However, AF recurrence was more common in the catheter ablation group after 6 months of follow-up ($p=0.04$).

Conclusion. Catheter and thoracoscopic ablation are comparable in terms of overall efficacy and safety, however, thoracoscopic ablation provides greater freedom from AF in a 6 month.

Key words: atrial fibrillation; thoracoscopic ablation; catheter ablation; ablation index

Conflict of Interests: none.

Funding: none.

Received: 27.06.2022 **Revision received:** 31.01.2023 **Accepted:** 31.01.2023

Corresponding author: Irina Taymasova, E-mail: irina-tame@yandex.ru

I.A.Taymasova - ORCID ID 0000-0002-9280-9063, E.A.Artyukhina - ORCID ID 0000-0001-7065-0250, A.Sh.Revishvili - ORCID ID 0000-0003-1791-9163

For citation: Taymasova IA, Artyukhina EA, Revishvili ASH. Comparative analysis of long-term outcomes of thoracoscopic and ablation index-guided catheter ablation in patients with non-paroxysmal atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(2): 11-19. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-02>.

Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia in the population [1]. This type of heart rhythm disorder is associated with reduced quality of life, increased risk of heart failure, ischemic stroke, and death [2]. Developed by J.Cox in 1987, the Labyrinth operation and its modifications have become the mainstay of surgical treatment for AF, providing 95% relief from arrhythmia. However, the invasiveness of the intervention remained a limiting factor in the use of this intervention in patients with lone AF [3]. In this group of patients various variants of catheter isolation of pulmonary veins (PV) are widely used, their effectiveness reaches 80-83% in paroxysmal form of AF [4]. However, due to exacerbation of pathogenetic mechanisms, patients with persistent forms of AF require multiple catheter interventions to maintain stable sinus rhythm [5].

The method of minimally invasive epicardial thoracoscopic ablation of PV and the posterior wall of the left atrium (LA) has been introduced into clinical practice to improve the outcomes of interventional treatment of AF [6]. According to a number of systematic analyses, the efficacy of thoracoscopic ablation in patients with persistent form is 68-80% and in those with long-term persistent form is 25-72% at 12 months [7, 8]. The use of non-fluoroscopic electroanatomical mapping systems, improvement

in methods for visualizing the anatomical and electrophysiological features of the atrial myocardium, the appearance of pressure-sensing ablation electrodes and the calculation of the ablation index (AI) allow the development of new, advanced protocols for catheter treatment of patients with non-paroxysmal forms of AF.

The aim of this study is a comparative evaluation of the long-term results of thoracoscopic and catheter ablation using AI in patients with nonparoxysmal forms of AF.

METHODS

The study included 78 patients with persistent and long-onset AF without valvular heart disease, coronary heart disease, or previous AF interventions.

Inclusion criteria:

- age over the 18 years old;
- nonparoxysmal AF (duration more than 7 days);
- symptomatic manifestation of AF (EHRA score > 2);
- left ventricular ejection fraction >40%;
- absence of contraindications to surgical treatment of AF;
- signed informed voluntary consent to participate in the study.

Exclusion criteria:

- congenital or acquired heart defects;
- contraindications to anticoagulant therapy;

- LA appendage thrombosis despite selected anticoagulant therapy;
- cerebrovascular events that occurred less than 6 months before study inclusion;
- previous open-heart surgeries, including those for AF;
- previous catheter interventions for AF;
- history of coronary heart disease;
- chronic diseases in the acute stage;
- the active phase of the infectious process.

Patients were on rate-control therapy with beta-blockers before the intervention. All patients were divided into two groups. Patients after catheter radiofrequency ablation (RFA) with AI were included in group 1, and patients after thoracoscopic ablation and amputation of the LA appendage were included in group 2. The mean age of patients in group 1 was 55.8 ± 13.02 years, and in group 2, 57.36 ± 7.64 years. The mean body mass index in group 1 was 30.36 ± 4.44 kg/m², and 29.9 ± 3.27 kg/m² in group 2. According to multislice computed tomography with contrast in group 1, the mean LA volume was 161.8 ± 28.9 ml, in group 2, 170.6 ± 39.8 ml, and the mean LA volume index in group 1 was 71.7 ± 20.6 ml/m², in group 2, 76.9 ± 17.8 ml/m² (Table 1). There are differences in the volume indices of LA but they are statistically insignificant.

All patients received rate-control and anticoagulant therapy prior to surgery. Pre-operative preparation included the following studies: electrocardiography (ECG), daily ECG monitoring (daily ECG), coronary angiography, multislice computed tomography of LA and PV, echocardiography, esophagogastroduodenoscopy. Patients underwent transesophageal echocardiography to rule out LA appendage thrombosis.

Atrial fibrillation catheter RF technique

Before the intervention, the patient was connected to a CARTO 3 nephluoroscopic electroanatomic mapping system (Biosense Webster, USA). A ten-pole diagnostic electrode was placed through an access via the left subclavian vein into the coronary sinus. Through an access via the left femoral vein into the right ventricle, an electrode was placed for temporary bradycardia stimulation. After catheterization of the right femoral vein, a transseptal puncture was performed under fluoroscopic control, followed by administration of heparin at 100 U/kg, determination of activated clotting time and maintenance of this index at reference values for 300 seconds. Then, a multipolar circular diagnostic lasso electrode (Biosense Webster, USA) and a Thermocool Smarttouch irrigated ablation electrode (Biosense Webster, USA) with a pressure sensor were positioned in the LA cavity, followed by an anatomical reconstruction of the LA with construction

of a bipolar voltaic map on the AF rhythm. The reference values for the bipolar voltage map were set at 0.1 and 0.3 mV. An esophageal temperature probe was positioned in the esophagus under fluoroscopic control (Astrocard-Esoseifti, Meditek) before the exposures were performed. RF interference was performed according to the point-by-point principle until the AI values were achieved: along the anterior wall 460, along the posterior wall 380, the distance between 2 ablation points did not exceed 6 mm. The following RF exposure parameters were set: maximum temperature 44°C, maximum power 32W, irrigation rate during ablation 17-30 ml/min.

The first step was consecutive antral isolation of the right and left PVs. After performing antral isolation, a line was performed along the LA roof from the right upper PV to the left upper PV, then a line along the posterior LA wall

Table 1.

Clinical characteristics of patients, $M \pm SD$

Indicator	Group 1	Group 2	p
Number of patients, n	36	42	-
Age, years	55.8 ± 13.02	57.36 ± 7.64	0.63
Gender, male, % (n)	61% (22)	80.9% (34)	0.123
Persistent AF, %	44.4	38	0.2
Duration of anamnesis, months	7.1 ± 2.4	7.1 ± 3.1	0.24
Prolonged persistent AF, %	55.6	62	0.22
Duration of anamnesis, months	19.75 ± 4.09	22.9 ± 6.4	0.101
AP dimension of the LA, mm	54.68 ± 7.34	53.02 ± 8.98	0.38
LA volume, ml	161.8 ± 28.9	170.6 ± 39.8	0.09
LA volume index, ml/m ²	71.7 ± 20.6	76.9 ± 17.8	0.08
LV EF, %	61.14 ± 7.17	60.64 ± 6.65	0.74
EDV LV, ml	129.0 ± 20.1	131.5 ± 23.6	0.61
ESV LV, ml	54.8 ± 10.7	56.21 ± 12.2	0.59
EDD LV, mm	50.9 ± 4.39	54.6 ± 7.17	0.47
ESD LV, mm	32.92 ± 4.71	36.83 ± 6.44	0.33

Note: hereinafter referred to as AF- atrial fibrillation; AP - anteroposterior; LA - left atrium; EF - ejection fraction; LV - left ventricle; EDV - end-diastolic volume; ESV - end-systolic volume; EDD - end-diastolic dimension; ES - end-systolic dimension.

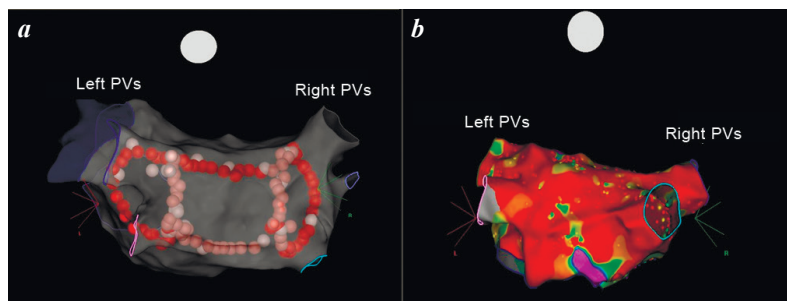


Fig. 1. Anatomical reconstruction of the left atrium (LA), posterior direct projection (a). The dots indicate radiofrequency (RF) applications: in red are RF applications with an ablation index of 460 and in pale pink are 360. Antral isolation of the right and left pulmonary veins (PV), a line along the LA roof, a line along the posterior wall of the LA were performed. Voltage map of the LA after RF ablation, posterior direct projection (b). Isolation of PV and posterior wall of LA is noted.

from the right lower PV to the left lower PV under temperature control on the channels of the temperature esophageal catheter (Fig. 1).

After RFA, a bipolar voltage map was repeated with the assessment of excitation breakthrough zones and additional point RF applications in these zones. The zone with the absence of electrical activity or with minimal amplitude of voltages (≤ 0.05 mV), not distinguishable from the noise pickup, was considered to be an isolation zone. After electric cardioversion on sinus rhythm, we checked the block of excitation entry and exit in the isolated veins and LA posterior wall. The mean duration of surgery was 203.8 ± 61.3 minutes, the mean duration of fluoroscopy was 37.2 ± 8.5 minutes, and the mean hospitalization period was 2.8 ± 1.1 days.

Thoracoscopic atrial fibrillation ablation technique

Before thoracoscopic ablation, patients had a multipolar electrophysiological electrode positioned in the coronary sinus. Thoracoscopic ablation was performed in a cardiac surgical operating room. The surgical technique consisted in performing “box lesion” type interventions, which included antral isolation of the right and left PVs, a line along the LA roof - the upper “Box” line, a line along LA posterior wall - the lower “Box” line. The procedure ended with amputation of the LA appendage. The thoracoscopic ablation procedure was performed using bilateral access in the 3rd, 4th, and 5th intercostal spaces along the anterior and middle axillary lines. After installation of thoracoscopic ports on the right side, pericardiotomy above the diaphragmatic nerve was performed. Further, the oblique and transverse pericardial sinuses were distinguished. A conductor was placed behind the PV, along which a bipolar electrode (Synergy Ablation Clamp, AtriCure) was guided. Next, a series of RF applications (up to 28.5 W) were performed until tissue conductance decreased, displayed in real time on the AtriCure system panel, followed by exposure of the PV roof and posterior wall using a linear applicator (CoolRail Linear Pen, AtriCure) (up to 20 W). The left PV was similarly accessed by crossing the pericardium below the diaphragmatic nerve. Then, a series of RF-attacks were performed around the left PV until the tissue

conductivity decreased, and the upper and lower “Box” lines were completed. The final step was amputation of the LA auricle using an endoscopic stapling device (EndoGia, Autosuture) (Fig. 2a). Next, signals from the isolation zones were read and evaluated using a reading electrode (Transpolar Pen, AtriCure). After electrical cardioversion on sinus rhythm, a check of the excitation input and output block in the isolated veins and posterior wall of the LA was performed: the Transpolar Pen (AtriCure) electrode was positioned in the isolation zones, followed by stimulation with 15 mA current and stimulation frequency of 600 ms with subsequent assessment of the presence of the stimulation conduction on the LA on ECG monitor and AtriCure system block. In the absence of a stimulus on the LA, the output block was considered verified. During stimulation with a temporary electrode in the coronary sinus, signals from the PV isolation zones and the posterior wall of the LA were read. If there is an isoline in the isolation zones, the input block was considered verified (Fig. 2b). The average duration of surgery was 268.69 ± 80.02 minutes, and the average hospitalization period was 6.00 ± 3.28 days.

After the interventions, patients were prescribed amiodarone for 3 months, followed by withdrawal. The intervention was considered effective if there were no atrial tachycardia recorded on ECG at 12 months follow-up. The safety of the intervention consisted in freedom from complications in the early and distant postoperative periods. Complications were considered as consequences of the intervention, requiring additional unplanned manipulations, increasing the duration of hospitalization by 48 hours or more, such as atrial wall perforation, cardiac tamponade, pericardial drainage, surgical conversion, pneumothorax, hemothorax, arterio-venous fistula, pulsatile hematoma in venous puncture.

Statistical processing of results

When quantitative values with a normal distribution were described, the mean values (M) and standard deviations (SD) were calculated. If the distribution differed from normal, the values were described using median (Me) and lower and upper quartiles (Q1-Q3). Nominal data were described with absolute values and percentages. When comparing the mean values in normally distributed populations

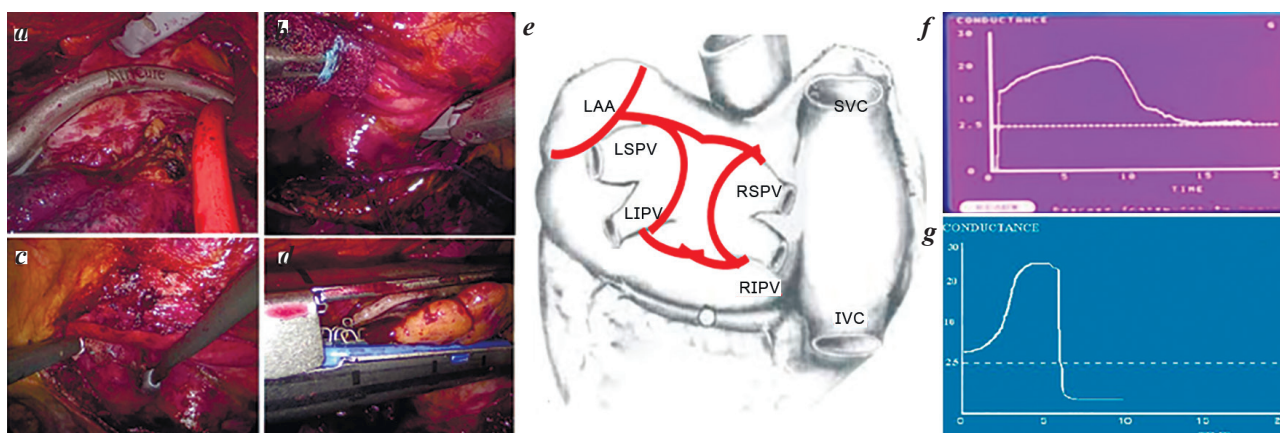


Fig. 2. Epicardial ablation of the left pulmonary veins (a), upper “box” line (b), lower “box” line (c), left atrial appendage (LAA) amputation with an endostapler (d). Schematic representation of the operation (e). Graphical representation of the tissue impedance drop during ablation (f). Schematic representation of tissue conductance reduction (g). Note: LSPV - left superior pulmonary vein, - RSPV - right superior pulmonary vein, SVC - superior vena cava, IVC - inferior vena cava, LIPV - left inferior pulmonary vein, - RIPV - right inferior pulmonary vein.

of quantitative data, Student's t-test was calculated. The Mann-Whitney test was used to compare quantitative data with a distribution other than normal. Differences were considered statistically significant at a significance level of $p < 0.05$. Nominal data were compared using Pearson's χ^2 test or Fisher's exact test. The "survival" function of the patients was assessed using the Kaplan-Meier method. Comparative analysis of "survival" curves was performed using a number of tests: Log-Rank Test, Gehan's Wilcoxon Test, Cox's F-Test.

RESULTS

Long-term results of catheter ablation

At 12-month follow-up, according to daily ECG data, atrial tachycardia freedom was observed in 57.14% ($n=20$) of cases in group 1 (Fig. 3a). Atrial tachycardias were reported in 42.8% ($n=15$) of cases: 40% ($n=14$) had recurrent AF and 2.8% ($n=1$) had atypical left atrial flutter (AFL). The analysis of clinical characteristics of patients with stable sinus rhythm and with atrial tachycardia in group 1 revealed statistically significant differences in LA volume ($p < 0.01$), LA volume index ($p = 0.009$) (Table 2, Fig. 3b).

The overall complication rate of catheter ablation was 2.7% ($n=1$) of cases. The complication was intraoperative and was associated with the development of cardiac tamponade, which required pericardial puncture and drainage. The postoperative period lasted 4 days. There

were no surgical complications in the distant postoperative period. This patient was excluded from the analysis of the technique results.

Long-term results of thoracoscopic ablation

At the follow-up period of 12 months according to the data of daily ECG in group 2, the efficacy of the procedure was 67.5% ($n=27$) of cases (Fig. 3c). Atrial tachy-

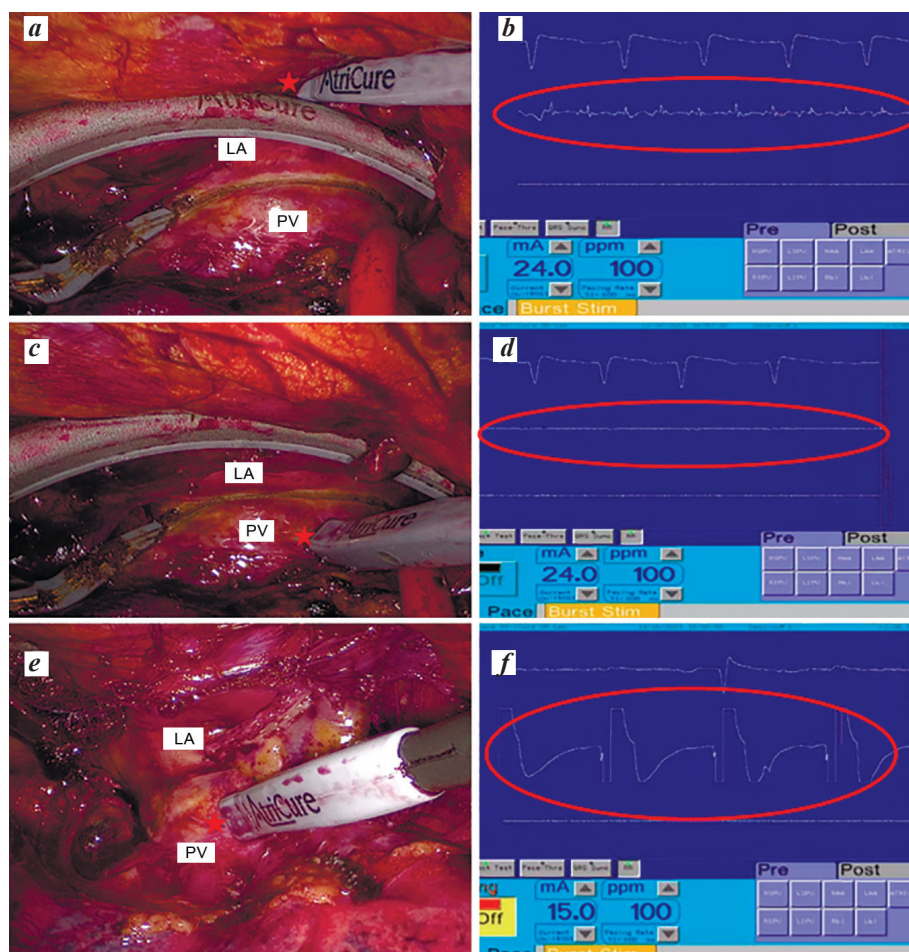


Fig. 3. Registration of signals from the left atrium (a): rhythm - atrial fibrillation (b). Registration of signals from the zone of isolated pulmonary veins (c): isoline - entry block (d). Stimulation of the isolated pulmonary vein zone after electrical cardioversion (e): exit block (f). Asterisks indicate activity registration zones; LA - left atrium, PV - pulmonary veins.

Table 2.

Comparative characteristics, Me (Q 25%-75%)

Indicator	Group 1			Group 2		
	SR	PAT	p	SR	PAT	p
Number of patients, n	24	16	-	20	15	-
Age, years	54 (50-63)	58 (51-64)	0.67	50 (38-64)	64 (54-68)	0.06
BMI, kg/m ²	29 (28-32)	31.2 (29-32)	0.18	30 (27-34)	30 (29-33)	0.53
LA volume, ml	137.4 (118-141)	180 (171-195)	0.023	157 (139-179)	187 (180-221)	<0.01
LA volume index, ml/m ²	71.1 (65-80)	89.7 (78.4-99.3)	0.036	60 (45-70)	81 (75-91)	0.009
LV EF, %	59 (55-66)	61.5 (59-64)	0.63	63 (59-66)	59 (58-63)	0.18
EDV LV, ml	133.4 (115-151)	131 (116-139)	0.49	120 (100-144)	136 (120-141)	0.72
ESV LV, ml	54.2 (48-65)	51 (48-59.5)	0.48	52 (48-58)	52 (48-63)	0.82
EDD LV, mm	56.7 (51-59)	53.5 (50-56)	0.16	50 (45-54)	52 (47-54)	0.78
KCP ЛДЖ, мм	36.1 (32-42)	34 (31-38)	0.17	31 (30-36)	33 (30-35)	0.35

Note: hereinafter, SR - sinus rhythm; PAT - postoperative atrial tachyarrhythmia; BMI - body mass index.

cardias were reported in 40% (n=16) of cases: 20% (n=8) had recurrent AF, 12.5% (n=5) had atypical left-atrial AFL, and 7.5% (n=3) had typical AF. Cases of typical AFL were not included in the analysis of the effectiveness of the technique. The analysis of clinical characteristics of patients with stable sinus rhythm and with atrial tachycardia in group 2 revealed statistically significant differences in LA volume ($p=0.023$), LA volume index ($p=0.036$) (Table 2, Fig. 3g).

The total percentage of complications of thoracoscopic ablation was 4.7% (n=2) of cases. Complications developed due to perforation of the posterior wall of the LA with subsequent conversion to Labyrinth surgery. The causes of complications were damage of the LA roof during transverse pericardial sinus isolation in one case and damage of the posterior LA wall during an attempt to isolate the left PV in the second case. The average duration of the postoperative period was 11 ± 1.4 days. There were no surgical complications in the distant postoperative period. These patients were excluded from the analysis of the technique results.

Comparative assessment of the long-term efficacy and safety of catheter ablation and thoracoscopic ablation

In a comparative evaluation of the results, no statistically significant advantage of thoracoscopic ablation was found ($\chi^2=2.80$, $p=0.128$). To compare the results at each

Table 3.

Structure of postoperative atrial tachyarrhythmias (PAT) in patient groups

Type of PAT	Group 1	Group 2
AF	93.3% (14)	50% (8)
Atypical AFL	6.6% (1)	31.5% (5)

Note: AFL - atrial flutter.

follow-up time point, Kaplan-Meier curve analysis demonstrating freedom from postoperative atrial tachycardia at 12 months of follow-up in both groups was performed (Fig. 4a). Several tests were used to compare the two curves, the results of which showed no statistically significant differences between the curves (Log-Rank $p=0.791$, Gehan's Wilcoxon $p=0.811$, Cox's F $p=0.323$). Thus, the technique of catheter ablation using the IA index is comparable to thoracoscopic ablation in terms of overall effectiveness.

However, the assessment of the pattern of postoperative atrial tachycardias revealed that recurrent AF was recorded in most cases in group 1 (93.3%, n=14), whereas in group 2, recurrent AF was recorded in only 50% (n=8) of cases. Atypical AFL developed in 6.6% (n=1) of patients in group No.1 and in group No.2 in 31.5% (n=5) of patients (Table 3).

Kaplan-Meier curves were constructed for both groups to clearly assess the dynamics of freedom from AF in both groups. In order to assess the statistically significant difference in the degree of freedom from AF, a comparative analysis of the curves was performed (Fig. 4b). A number of tests were used to compare the two curves, the results of which showed no statistically significant differences between the curves (log-rank $p=0.22412$, Cox's F $p=0.13784$). It is possible that statistical differences were not detected because of the small sample size. Nevertheless, when comparing the long-term results according to the data of the visits, statistically significant differences between the groups were revealed. Thus, recurrence of AF was significantly more frequent in the catheter ablation group at 6 months of follow-up ($p=0.04$). Thus, a statistically significant tendency for recurrence of AF in group 1 at 6 months after the intervention compared to group 2 is determined (Fig. 4c).

Fisher's exact test was used to compare the safety of the interventions. Thus, it was found that the differences in the number of complications were not statistically significant (unilateral $p=0.55$, bilateral $p=1.00$). Thus, catheter and thoracoscopic methods are comparable in terms of safety. However, the duration of the early postoperative period was longer in group 2.

DISCUSSION

The technique of thoracoscopic ablation became widely known due to the first works of S.Krul, R.Wolf et al. (2005, 2011), devoted to the analysis of its efficiency, which demonstrated promising results [9, 10]. With the development of catheter technologies, there were published works on comparative analysis of two methods of surgical treatment of AF. One of the first studies comparing the results of thoracoscopic and

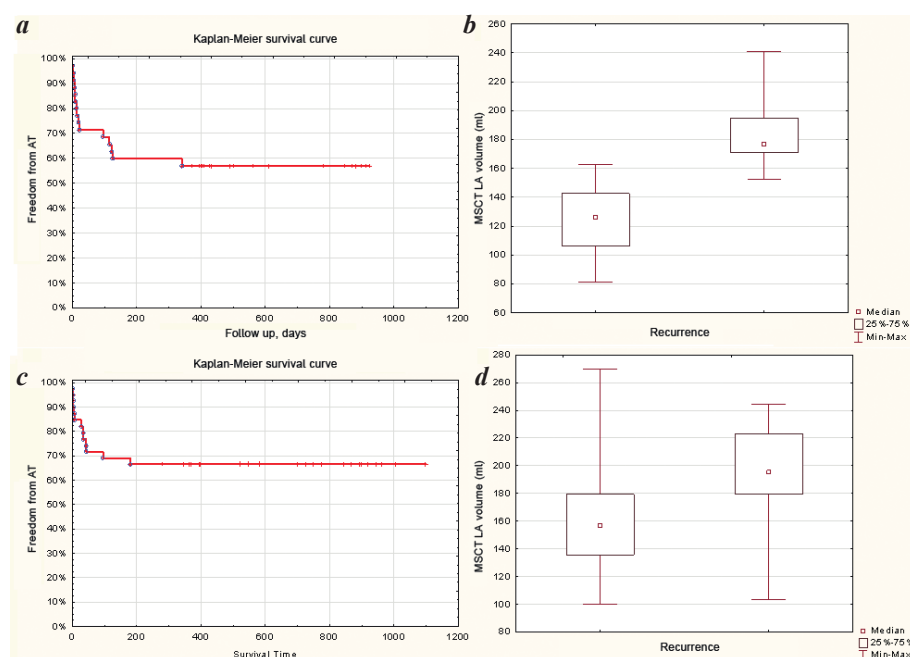


Fig. 4. Kaplan-Meier curves demonstrating freedom from atrial tachyarrhythmias at 12 months follow-up (a, c) and the distribution pattern (box plots) of left atrial volume values according to multislice computed tomography (b, d) after catheter and thoracoscopic ablation, respectively.

catheter ablation of AF is the FAST study [11]. From 2007 to 2010, 124 patients were enrolled in the study and randomized into catheter and thoracoscopic ablation groups. Freedom from arrhythmias was significantly higher in the thoracoscopic ablation group compared with the catheter ablation group (65.6% vs. 36.5%, respectively, $p=0.002$). However, the rate of serious adverse events was higher in the thoracoscopic ablation group (34% versus 16%). Nevertheless, this study has a number of limitations. Most patients had a paroxysmal form of AF, and there was a history of previous catheter interventions for AF. The study of A.Adiyaman et al. (2018) presents the results of thoracoscopic and catheter ablation in patients with predominantly paroxysmal form of AF (74%) [12]. Catheter ablation was more effective than thoracoscopic ablation and provided freedom from AF in 56% of patients versus 29% of patients in the thoracoscopic ablation group ($p=0.059$).

A more in-depth analysis of the comparative characteristics of the two techniques has been conducted in several systematic and meta-analyses. According to a meta-analysis by W.R.Berger et al. (2018), thoracoscopic technique is associated with higher rates of freedom from AF in patients with persistent AF (69% vs. 51% in the catheter treatment group), but the risks of the procedure are also significantly higher [13]. Similar results are reflected in the systematic analysis of S. Yi et al. (2020) [14]. In patients with paroxysmal AF, thoracoscopic ablation has similar efficacy to catheter ablation, but in the group of patients with persistent AF it is associated with a greater percentage of freedom from AF, but also with a greater number of adverse events. According to a meta-analysis by A.Wang et al. (2020), catheter ablation provides less efficiency but greater safety compared to thoracoscopic ablation [15]. The authors recommend catheter ablation as the first-line treatment for patients refractory to antiarrhythmic therapy.

Despite similar results from meta-analyses, they also have several limitations. There was heterogeneity in the provision of data on patient history, which excludes the possibility of assessing potential predictors of effectiveness or ineffectiveness of interventions, heterogeneity in the designs of the analyzed studies, heterogeneity of forms of AF in patients included in the study, clinical characteristics, protocols for the procedures themselves.

In 2020, the results of the multicenter randomized CASA-AF study were published [16]. The study included 120 primary patients with long-term persistent AF, ran-

domized into thoracoscopic and catheter ablation groups. However, catheter ablation was performed without AI index and esophageal temperature control compared to our study. According to the results of the study, freedom from AF without antiarrhythmic therapy was provided by 28% in the catheter ablation group, 26% in the thoracoscopic ablation group ($p=0.83$). Significant adverse events were reported in 15% of patients after thoracoscopic ablation versus 10% after catheter ablation within 30 days, and 40% after thoracoscopic versus 15% after catheter ablation within 12 months of intervention ($p=0.003$). Moreover, according to the data analyzed on the costs of one or another method, it turned out that catheter ablation is more cost-effective. The authors conclude that catheter ablation is associated with improvement of AF symptoms, quality of life and cost-effectiveness.

To achieve objective results, only patients without previous catheter interventions with nonparoxysmal forms of AF, without concomitant cardiac pathology were included in the study. Due to strict inclusion and exclusion criteria, the compared groups are comparable. All patients underwent interventions according to a unified strict protocol, which also contributes to a more objective analysis of the results. The peculiarity of this study is that catheter ablation was performed using the IA index. Thus, the present study has a number of advantages in comparison with the above-mentioned works, which allows an objective assessment of the results of catheter and thoracoscopic ablation. The long-term efficacy of catheter ablation with IA in the present study was slightly higher compared to the literature data and was 57.14% at 12-month follow-up. The efficiency of thoracoscopic ablation was 60%, which does not contradict the data of the world literature. It is worth noting that the duration of arrhythmological history and LA volume were slightly higher in the thoracoscopic ablation group compared to the catheter ablation group; however, the differences were not statistically significant.

Limitations of the study. The limitations of the study were the lack of randomization and the retrospective analysis of the data. To formulate clear recommendations on the choice of surgical treatment of AF, it is necessary to continue studying the problem in a larger sample of patients. Also, the use of multivariate analysis of clinical characteristics of a larger sample size would allow the identification of statistically significant predictors of intervention efficacy.

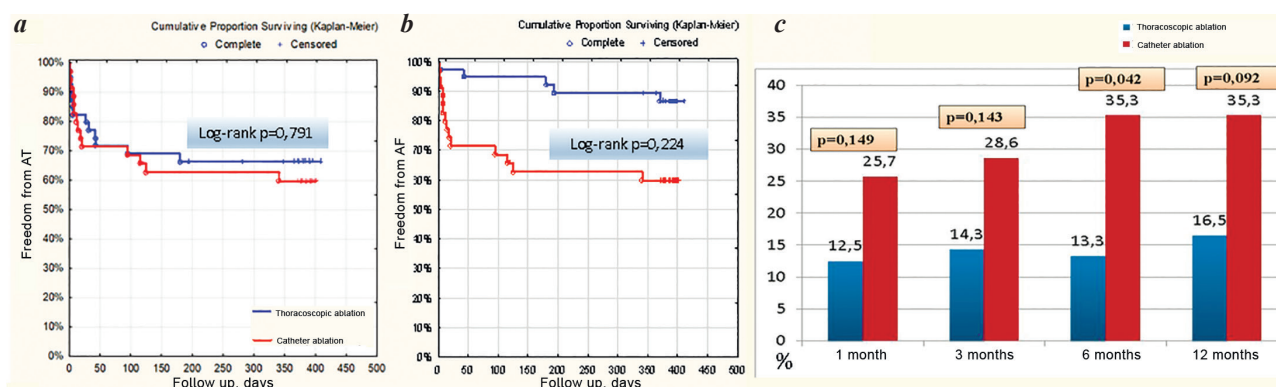


Fig. 5. Kaplan-Meier curves showing freedom from postoperative atrial tachycardia (a) and atrial fibrillation (b), dynamics of atrial fibrillation recurrence (c) in patient groups.

CONCLUSION

When comparing the results of long-term efficacy, it was found that catheter ablation of AF using the AI is comparable with thoracoscopic ablation in terms of overall efficacy and safety. Thoracoscopic ablation provides greater

freedom from AF compared to catheter ablation in a time window of 6 months of follow-up. It was also revealed that in the group of patients with registered postoperative atrial tachycardia, the LA volume and the LA volume index were statistically significantly higher compared to patients with stable sinus rhythm.

REFERENCES

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5): 373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
2. Morin DP, Bernard ML, Madias C, et al. Thihanolipavan S, Estes NA 3rd. The State of the Art: Atrial Fibrillation Epidemiology, Prevention, and Treatment. *Mayo Clin Proc*. 2016;91(12): 1778-1810. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.08.022>.
3. Cox JL, Jaquiss RD, Schuessler RB, et al. Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. II. Surgical technique of the maze III procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995;110(2):485-495. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(95\)70245-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(95)70245-8).
4. Mehra R, Benjamin EJ. Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013;368(5): 476-477. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1214193>.
5. Ganesan AN, Shipp NJ, Brooks AG, et al. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(2): e004549. <https://doi.org/10.1161/JAHA.112.004549>.
6. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38): 2893-2962. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>.
7. Krul SP, Driessen AH, Zwinderman AH, et al. Navigating the mini-maze: systematic review of the first results and progress of minimally-invasive surgery in the treatment of atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2013;166(1): 132-140. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.10.011>.
8. La Meir M, Gelsomino S, Lucà F, et al. Minimal invasive surgery for atrial fibrillation: an updated review. *Europace*. 2013;15(2): 170-182. <https://doi.org/10.1093/europace/eus216>.
9. Krul SP, Driessen AH, van Boven WJ, et al. Thoracoscopic video-assisted pulmonary vein antrum isolation, ganglionated plexus ablation, and periprocedural confirmation of ablation lesions: first results of a hybrid surgical-electrophysiological approach for atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4(3): 262-270. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.111.961862>.
10. Wolf RK, Schneeberger EW, Osterday R, et al. Video-assisted bilateral pulmonary vein isolation and left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation [published correction appears in J Thorac Cardiovasc Surg. 2006 Apr;131(4):772]. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;130(3): 797-802. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2005.03.041>.
11. Castellà M, Kotecha D, van Laar C, et al. Thoracoscopic vs. catheter ablation for atrial fibrillation: long-term follow-up of the FAST randomized trial. *Europace*. 2019;21(5): 746-753. <https://doi.org/10.1093/europace/euy325>.
12. Adiyaman A, Buist TJ, Beukema RJ, et al. Randomized Controlled Trial of Surgical Versus Catheter Ablation for Paroxysmal and Early Persistent Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018;11(10) crp?. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006182>.
13. Berger WR, Meulendijks ER, Limpens J, et al. Persistent atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of invasive strategies. *Int J Cardiol*. 2019;278: 137-143. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.11.127>.
14. Yi S, Liu X, Wang W, et al. Thoracoscopic surgical ablation or catheter ablation for patients with atrial fibrillation? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2020;31(6): 763-773. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivaa203>.
15. Wang TKM, Liao YB, Wang MTM, et al. Catheter vs thoracoscopic ablation for atrial fibrillation: Meta-analysis of randomized trials. *J Arrhythm*. 2020;36(4): 789-793. <https://doi.org/10.1002/joa3.12394>.
16. Haldar SK, Jones DG, Bahrami T, et al. Catheter ablation vs electrophysiologically guided thoracoscopic surgical ablation in long-standing persistent atrial fibrillation: The CASA-AF Study. *Heart Rhythm*. 2017;14(11): 1596-1603. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.08.024>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-03>

LONG-TERM PERFORMANCE OF DOMESTIC ACTIVE-FIXATION ENDOCARDIAL PACING LEADS

I.O.Repnikov¹, I.N.Ginzburg², O.L.Gordeev², D.F.Egorov³

¹State Pokrovskaya Hospital, Russian Federation, Saint-Petersburg, 85 Bolshoy prospect V.O.; ²State Municipal Hospital №31, Russian Federation, Saint-Petersburg, 3 Dinamo ave; ³First Saint Petersburg Pavlov's State Medical University, Russian Federation, Saint Petersburg, 6-8 Lev Tolstoy str.

Aim. The aim of the study was to evaluate the long-term results of implantation of domestic endocardial leads (EL) with active fixation ELBI 233C-53 and ELBI 233C-58, implanted in the atrial and ventricular positions, respectively.

Methods. A total of 165 patients were included in the retrospective, single-center study. 239 EL were implanted from 2016 to 2018 (55 ELBI 233C-53 and 184 ELBI 233C-58). The median age was 78 years (43 to 92 years). 846 programming protocols were analyzed, which were carried out on the 1st day after implantation, and then every 6 months. Complications are divided into early (1-7 days) and late (8 days or more).

Results. In the EL ELBI 233C-53 group, there were no statistically significant changes in the pacing parameters during the observation period. There were 6 complications (10.9%): exit block (n=1, 1.8%), dislocation of the EL (n=3, 5.4%), damage to the EL structure (n=2, 3.7%). The number of reoperations was 3 (5.4%). In the ELBI 233C-58 group, a statistically significant increase in the pacing threshold was found (p=0.026). 13 (7.0%) complications were registered, including an increase in the pacing threshold (n=11.6%), exit block (n=1, 0.5%), damage to the EL structure (n=1, 0.5%). The number of reoperations in this group was 2 (1%).

Conclusion. EL ELBI 233C-53 and ELBI 233C-58 demonstrated acceptable pacing parameters and safety during observation. Complications occurred mainly in the first year after implantation. The number of repeated operations was low. There were no deaths caused by complications after lead implantation.

Key words: long-term results; active fixation endocardial pacing leads; early and late complications; parameters of ELBI 233C-53 and ELBI 233C-58.

Conflict of interests: nothing to declare

Funding: none

Received: 16.02.2021 **Corrected version received:** 24.03.2021 **Accepted:** 25.03.2021

Corresponding author: Repnikov Ilia, E-mail: repnik-off@mail.ru

I.O.Repnikov - ORCID ID 0000-0002-8092-7222, O.L.Gordeev - ORCID ID 0000-0003-2331-2376, D.F.Egorov - ORCID ID 0000-0001-7152-3675

For citation: Repnikov IO, Ginzburg IN, Gordeev OL, Egorov DF. Long-term performance of domestic active-fixation endocardial pacing leads. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(2): 20-26. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-03>.

Every year, an increasing number of pacemakers (PM) are implanted worldwide [1]. Endocardial electrodes (EE) are the most vulnerable in the cardiac pacing system. With the advent of dual and triple chamber devices and the ability to upgrade the cardiac pacing system, the number of EEs implanted in one step is increasing. The longer the period after implantation of EE, the higher the risk of functional impairment (increase in stimulation threshold, blockage of impulse delivery, injury to insulation or breakage of electrode conductors) [2, 3]. Some of these problems can be solved by programming the PM, e.g. by increasing the stimulus amplitude when the stimulation threshold is high or by switching the PM to monopolar stimulation mode when one of the EE conductors is interrupted. However, in some cases, these measures have a temporary effect or are ineffective. In this case, the solution is repeated surgery, repositioning or replacement EE, which increases the risk of infectious complications [4]. Furthermore, when a new EE is implanted, the question arises of what to do with the remaining non-functioning electrode. Not all clinics, especially in Russia, have electrode-extraction systems at their

disposal, and removal of an EE as early as 1 year after implantation by simple traction is associated with a high risk of complications [5]. Many countries maintain registries of patients with implanted devices as well as clinical trials to assess the reliability, durability and safety of implanted EEs [6]. This provides information about the 5-year "survival rate" of electrodes and the number of complications related to the technical component of EE, rather than the experience of a particular center or operator [7-9]. Based on the results of some studies, a decision can be made to withdraw certain EE models from the market [10].

EEs from different manufacturers and even different models from the same manufacturer differ in their technical characteristics (active or passive fixation, silicone or polyurethane coating, electrode diameter), so it is important to have reliable retrospective data to decide about implanting one or the other EE model. Under conditions of import substitution, demand for the products of domestic enterprises is forced to grow. We did not find any information in the literature on the long-term results of using Russian-made electrodes.

The aim of this study was to evaluate long-term outcomes after implantation of the ELBI 233C-53 and ELBI 233C-58 bipolar steroid-eluting devices with active fixation and silicone coating from Elystim-Cardio (Moscow, Russia), implanted in both atrial (right atrium) and ventricular (right ventricular apex) positions.

METHODS

A retrospective, single-center study included 165 patients who had 239 EEs implanted between 2016 and 2018: 55 ELBI 233C-53 and 184 ELBI 233C-58. The criterion for exclusion from the study was loss of communication with the patient or inability to conduct programming as planned. The endpoints were electrode replacement/removal or patient death. The mean follow-up time was 11.9 ± 7.5 months (maximum 24 months). The clinical characteristics of the patients are shown in Table 1.

Electrodes were implanted through the brachial (141 EE, 59%), subclavian (86 EE, 36%), or external jugular vein (12 EE, 5.0%). In our study, the choice of the target vein was determined by the anatomical features of the patient and was staged. We started with isolation of the brachial vein (59% of implantations). In case of hypoplasia, it was impossible to lead two EEs through one vein, as well as in case of obstruction at the place of the confluence with the subclavian vein, puncture of the latter was performed (36% of cases). Finally, if puncture of the subclavian vein was impossible, access to the external jugular vein was made (5%) [11].

We analyzed 846 programming protocols that were performed on the first day after implantation and every 6 months thereafter. Programming was performed using the programmer Elystim-Cardio Progrex-060 (Version 5.20).

All complications were divided into early (1-7 days) and late (8 days or more). Electrode dislocation was diagnosed during PM programming by absence of myocardial capture or electrode stimulation of another heart chamber and confirmed by radiography. High stimulation thresholds included values greater than 2.5 V with a stimulus duration of 0.4 ms. EE structure damage was defined as impaired sensitivity/stimulation and/or significant changes in electrode impedance (<300 ohms, >2000 ohms, or impedance changes greater than 30% of the previous programming level).

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using StatTech v. 1.2.0 (developer - Stat-Tech LLC, Russia). Quantitative indices were evaluated for their correspondence to a normal distribution using the Kolmogorov-Smirnov criterion. Quantitative measures with a normal distribution were described using arithmetic mean (M) and standard deviations (SD), 95% confidence interval (95% CI) limits. In the absence of a normal distribution, quantitative data were described using median (Me) and lower and upper quartiles (Q1-Q3). One-factor analysis of variance with repeated measures was used to compare three or more related groups on a normally distributed

quantitative trait. Statistical significance of changes in the index in dynamics was assessed using Pillai's Trace. When comparing three or more dependent populations whose distribution differed from normal, we used the nonparametric Friedman criterion with posterior comparisons using the Wilcoxon criterion with Holm correction.

RESULTS

The parameters of ELBI 233C-53 electrodes in the atrial position (right atrial auricle) on the first day after implantation and in subsequent observations are shown in Table 2. These values were comparable with published data on atrial electrodes from other manufacturers [9, 12, 13]. Analysis showed no statistically significant changes in threshold, sensitivity, and impedance during the observation period ($p = 0.883, 0.714, \text{ and } 0.421$, respectively).

Parameters of ELBI 233C-58 electrodes in ventricular position (right ventricular apex) are shown in Table 2. They were comparable with the published data of other studies on ventricular electrodes with active fixation [3, 14]. During the analysis of the dynamics of the ES threshold, we found its statistically significant increase ($p=0.026$). At the same time, there were no statistically significant changes in sensitivity and impedance ($p=0.72$ and 0.922 , respectively).

Complications

Six complications (10.9%) related to atrial electrodes were identified in 5 patients (2 complications were registered in one patient). Complications related to ventricular electrodes were registered in 13 patients (7.0%).

Electrodes ELBI 233C-53

In the early postoperative period, in 1 (1.8%) patient there was a block of the impulse output along the atrial electrode, which required a repeated operation - electrode replacement. Late complications were detected in 5 patients (9.0%). Three cases (5.4%) of electrode dislocation occurred between 8 days and 11 months and required repositioning in only 2 cases (3.6%), since in the third patient the atrial electrode was disconnected during programming due to development of a permanent form of atrial fibrillation. Also in 1-12 months, 2 (3.6%) electrode structure damage was detected (in 1 case, elec-

Table 1.

Clinical characteristics of patients

Indicator	Value
Age, years*	78 (43;70-81.5;92)
Male gender, n (%)	75 (45.4)
Coronary heart disease, n (%)	157 (95.2)
Arterial hypertension, n (%)	4 (2.4)
Chronic rheumatic heart disease, n (%)	4 (2.4)
Sinus node weakness syndrome, n (%)	40 (24.2)
AVB blockade II/III, n (%)	9 (5.4) / 24 (14.6)
Binodal disease, n (%)	27 (16.4)
AF, subtotal / complete AVB, n (%)	29 (17.6) / 32 (19.4)
AFt, subtotal / complete AVB, n (%)	2 (1.2) / 2 (1.2)

Note: * - values are presented as median (25 and 75 quartiles); AVB - atrioventricular block, AF - atrial fibrillation; AFt - atrial flutter.

trode impedance decreased to 150 ohms, and in 1 case, it increased to 3000 ohms in bipolar mode, 450 ohms in monopolar mode). These changes did not affect the functioning of the electrode and did not require surgical intervention, since the patient was not PM-dependent (Table 3). Thus, the number of reoperations in the atrial electrode group was 3 (5.4%).

Electrodes ELBI 233C-58

Early ventricular electrode complications were noted in 8 (4.3%) patients. Of these, in 6 cases (3.3%) there was an increase in the threshold (to a maximum of 3.75 V), which required reprogramming and prescription of anti-inflammatory therapy. In 1 (0.5%) case, impulse output block was detected (electrode repositioning was performed) and in another 1 patient (0.5%), impedance increase over 2000 ohms was noted, which did not affect electrode functioning; the patient is under dynamic observation. In 5 (2.7%) patients there were late complications (1-15 months) - increase of the threshold in all cases. Reoperation, namely replacement of the ventricular electrode, was required in 1 case (0.5%) due to increased threshold (Table 3). The total number of reoperations in the ventricular electrode group was 2 (1.0%).

DISCUSSION

Bipolar electrodes ELBI 233C-53 and 233C-58 have active fixation in the form of a micro screw on the distal end, covered with silicone insulation. The length of the electrodes is 53 and 58 cm, respectively. For easy orientation between the electrodes when implanting a dual-chamber PM, the connector part of the ELBI 233C-53 is marked with a green ring marker. The material of the anode is titanium covered with iridium oxide; the cathode is made of platinum-iridium alloy, also covered with iridium oxide. The amount of dexamethasone in the distal part of the electrode is 0.65 mg.

The electrodes are supplied with 3 styli - straight, 0.39 mm diameter (with a green tip) and 0.35 mm diameter (with a yellow tip), as well as a 0.35 mm diameter J-shaped stiletto (with a yellow-green tip). It is worth noting that the J-stilet for ELBI 233C-53 has an "anatomical" bend in 2 planes, frontal and sagittal, which greatly facilitates its positioning in the appendage of the right atrium.

The maximum electrode diameter is 7.5 French (Fr). This is larger than the diameter of silicone-coated electrodes from other manufacturers available on the market today (e.g., Beflex RF 45D and 46D (Sorin Group), and the Cary Fix Novus 5076 (Medtronic), which have a maximum diameter of 6 Fr). In the clinic, the diameter of the electrode matters in the choice of surgical access. For example, the size of the brachial vein often does not allow two 7.5 Fr electrodes to be inserted simultaneously, or after successful insertion, the electrodes are so closely spaced that free positioning inside the heart is difficult due to mutual friction reinforced by the silicone coating. Also, difficulties may arise when introducing additional electrodes with a large diameter through the subclavian vein, when there are already previously implanted electrodes in it and there is a narrowing of the vein lumen, making it difficult to pass additional electrodes. Therefore, the development and introduction of electrodes with a smaller diameter would solve a number of technical problems arising during the implantation procedure. The mechanism of active fixation implies greater stability of the electrode-endocardium contact, which is manifested by a lower percentage of dislocations in the early and late postoperative period. Our study revealed 5.4% of late atrial electrode dislocations, which is comparable or slightly higher than this in other studies [9, 12, 13]. At the same time, no dislocations were detected in ventricular electrodes, which is superior to similar data of foreign studies [14]. On the one hand, this can be explained by

Table 2.

Analysis of dynamics of electrostimulation threshold, sensitivity and impedance of ELBI 233C-53 and ELBI 233C-58 electrodes

Indicator	Stages of observation										p
	1 day		2 days-6 months		7-12 months		13-18 months		19-24 months		
Electrodes ELBI 233C-53											
Pacing threshold, V, M±SD	0.85 ±0.56	0.69-1.01	1.02 ±0.52	0.83-1.2	1.01 ±0.39	0.82-1.19	1±0.26	0.8-1.2	0.89 ±0.44	0.75-1.03	0.883
Sensitivity, mV, M±SD	2.7 ±1.81	2.17-3.22	2.61 ±1.79	1.97-3.24	2.09 ±1.15	1.55-2.63	2.97 ±2	1.46-4.48	2.35 ±1.66	1.84-2.85	0.714
Impedance, Ohm, Me, Q1-Q3	624	550-723	650	552-788	592	554-711	613	550-766	630	546-750	0.421
Electrodes ELBI 233C-58											
Pacing threshold, V, M±SD	0.62 ±0.21	0.38-0.87	0.83 ±0.13	0.68-0.98	1.1 ±0.87	0.1-2.1	1.15 ±0.38	0.71-1.58	1.23 ±0.39	0.78-1.68	0.026
Sensitivity, mV, M±SD	13.2	7.28-14.4	14.4	8-14.4	14.4	8-14.4	14.4	9.6-14.4	14.4	14.4-14.4	0.72
Impedance, Ohm, Me, O1-O3	752 ±241	475-1030	678 ±96.7	567-789	675 ±128	528-823	715 ±196	489-941	722 ±152	547-897	0.922

Note: ES - electrocardiostimulation.

the fact that in our study all ventricular electrodes were in the apex of the right ventricle, which initially suggests greater stability of the electrode, although even in this case there remains the possibility of its dislocation in the following situations: in the early postoperative phase due to the lack of control of good contact of the electrode with the endocardium in the implantation phase (control of screw exit from the electrode by X-ray marker, test with breathing and coughing, careful fluoroscopic control of the movement of the electrode tip after unscrewing the screw, endogram shape); in the early and late postoperative phase due to external causes (Tweedler or Reel syndrome, closed thoracic trauma with electrode traction, and some others) [15].

Considering the clinical relevance of these data, the low probability of ventricular electrode displacement is certainly favorable in terms of patient safety, especially if the patient is PM-dependent.

The relatively high frequency of dislocations of atrial electrodes, as shown in various studies [13, 16], can be explained by the absence of a J-shape at the distal part of the electrode, which is characteristic of passive electrodes where such a pre-shape is a fixation mechanism in the trabeculae of the right atrium. The atrial electrode with active fixation is fixed only by a microcrew, and its stability is not maintained by the curved shape. It can be assumed that the criteria described above for the stability of an electrode with active fixation should be observed even more strictly when implanting an electrode in the atrial position to reduce the number of dislocations and thus the number of repeated surgical interventions.

It is well known that implantation of an electrode through the subclavian vein carries the risk of pneumothorax as well as damage to the electrode in the subclavian vein, as it runs through the riboclavicular ligament [17, 18]. When analyzing the causes of electrode damage, we found that both atrial electrodes that had impedance changes were implanted through the subclavian vein. At the same time, both ventricular electrodes, which also had impedance changes, were implanted through the brachial vein. Thus, there was no clear correlation between the probability of electrode damage and the vein through which the implantation was performed. This may be due to both the small sample of patients and the small number of electrode lesions (two in each group). In the case of ventricular electrodes, it is not possible to talk conclusively about where the electrodes are damaged and the possible causes before the revision. In our experience with electrodes from other manufacturers, even access via venipuncture of the brachial vein does not guarantee long-term preservation of the electrode insulation, as excessive forces when tightening the ligature around the vein without using a coupling can also lead to damage to the insulation early after implantation.

The main complication in the ventricular lead group was a significant increase in pacing threshold, found both early (7 cases, 3.8%) and to a lesser extent late (5 cases, 2.7%) after surgery. Conservative methods, i.e. increasing the stimulus amplitude and prescribing anti-inflammatory therapy, reduced the stimulus threshold in 10 cases (5.4%), but two patients underwent repeated surgery - repositioning and electrode replacement - due to the ineffectiveness of conservative therapy. Several possible reasons for the increase in the threshold of irritation have been described in the literature, and the relationship between the development of the complication and the timing after surgery provides the key to understanding these reasons [15, 19]. If there is an increase in pacing threshold or blockage of output hours or days after implantation, electrode displacement or cardiac perforation are the most likely causes. Loss of traction several weeks or months after surgery is mainly due to the fouling of the electrode with connective tissue sleeve. This variant is rare nowadays, as all modern electrodes have a steroidal coating on the distal end. Finally, an increase in the stimulation threshold after several months or years is most often associated with damage to the metal conductor or electrode insulation, and possibly with depletion of the pacemaker battery. In addition, reversible causes must be ruled out in all cases, such as metabolic disorders, myocardial ischaemia and the use of various pharmacological drugs that can increase the stimulation threshold [20].

The tactics for managing a patient with this complication in our study was as follows. If an output blockage occurred early after implantation, an urgent repositioning or electrode replacement was performed. In the case of the early output blockade of ELBI 233C-53, the electrode was replaced. The surgeon's motivation to perform the replacement instead of reducing the EE remained unknown (there were no records in the medical history).

If the stimulus threshold was high, non-steroidal anti-inflammatory drugs were administered early and the stimulus amplitude was increased threefold, followed by programming every 1-2 days until there was a ten-

Table 3.

Complications of ELBI 233C-53 and ELBI 233C-58 electrodes

Complications	Timeline	n	%	Treatment
Electrodes ELBI 233C-53				
Exit Block	Up to 8 days.	1	1.8	Electrode replacement
Dislocation	8 days. -11 months.	3	5.4	Repositioning/ replacement
Damage to the EE structure	1-12 months.	2	3.6	Surveillance, RP
Electrodes ELBI 233C-58				
Exit Block	1-7 days.	1	0.5	Repository
Impedance >2000 Ohms	1-7 days.	1	0.5	Observation
High stimulation threshold	1-7 days.	6	3.3	RP, NSAIDS
	1-15 months.	4	2.2	RP
	2 months.	1	0.5	Electrode replacement

Note: EE - endocardial electrode; RP - reprogramming; NSAIDS - non-steroidal anti-inflammatory drugs.

dency for this parameter to decrease. Further programming was performed as usual (in 3-6, 9-12 months). If the complication occurred after 2 months and later, the electrode was replaced/repositioned if it was not possible to programme a double amplitude reserve. In this case, dislocation and/or damage to the electrode was ruled out in the initial phase by the chest X-ray in the "hard" X-ray mode. We replaced one ELBI 233C-58 at a late date (2 months after implantation) due to an increased stimulation threshold. The former electrode was removed without technical difficulties by traction, and there was no damage to it.

With the experience gained in implanting the ELBI 233C-53 and ELBI 233C-58 electrodes, we had a request to the manufacturer to improve the design and facilitate the implantation of these electrodes. This applies first and foremost to the stylet supplied with the electrodes. As stated above, these are 2 straight stylets with different thicknesses and therefore different degrees of stiffness. It was observed that in some cases it was impossible to position the lead in the right ventricle with a straight stylet, even with the least stiffness, because the stylet could not be passed along the course of the lead through the tricuspid valve into the right ventricle. The stylet as if "straightened" the electrode, which resulted in its dislocation into the right atrium. The problem was solved by replacing the stylet with imported analogues, smaller in diameter and "softer". Therefore, we believe that adding another stylet of lower stiffness to the kit would solve this problem and use only the "native" stylets during the operation.

The second design feature concerns the active locking micro-screw. In some situations, when the electrode is implanted through the brachial vein, especially when it is obstructed by tortuosity or an inconvenient angle of entry into the subclavian vein and the electrode has to be pushed along the vein with some force, an unintended unscrewing of the screw and entrapment of the screw into the venous wall has been observed. This hindered the further free movement of the lead and required the screw to be screwed back, which not only prolonged the operation time and made the work more difficult, but also posed a certain risk to the patient (vein perforation, possible damage to the tricuspid valve). We believe that the fixation mechanism should be improved to avoid such complications.

CONCLUSION

ELBI 233C-53 and ELBI 233C-58 electrodes demonstrated acceptable parameters of sensitivity, acute and chronic stimulation thresholds, and safety during the observation period. With a relatively high rate of early and late postoperative complications, which occurred predominantly in the first year after implantation, the rate of re-operation was low (5.4% in the atrial group and 1% in the ventricular electrode group). A somewhat higher number of complications in ELBI 233C-53 electrodes in the atrial position is explained by their more frequent dislocation, which is probably due to the peculiarities of electrode fixation in the ear of the right atrium with the formation of a J-shaped loop. No deaths caused by complications after electrode implantation were detected.

REFERENCES

1. Global number of pacemakers in 2016 and a forecast for 2023 (in million units). Available from: www.statista.com/statistics/800794/pacemakers-market-volume-in-units-worldwide/#statisticContainer
2. Peng H, Sun Z, Zhang H, Ma W. Long-term performance of right ventricular pacing leads: risk factors associated with permanent right ventricular pacing threshold increase. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2019;55: 349-357. <https://doi.org/10.1007/s10840-018-0481-5>.
3. Liu L, Tang J, Peng H, et al. A long-term, prospective, cohort study on the performance of right ventricular pacing leads: comparison of active-fixation with passive-fixation leads. *Scientific Reports*. 2015;5: 7662. <https://doi.org/10.1038/srep07662>.
4. Olsen T, Dan Jørgensen O, Nielsen JO, et al. Incidence of device-related infection in 97 750 patients: clinical data from the complete Danish device-cohort (1982-2018). *European Heart Journal*. 2019;40 (23): 1862-1869. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz316>.
5. Joung B. Transvenous lead extraction. *International Journal of Arrhythmia*. 2017;18(4):185-194.
6. de Vries LM, Dijk WA, Hooijschuur AM, et al. Utilisation of cardiac pacemakers over a 20-year period: Results from a nationwide pacemaker registry. *Neth Heart J*. 2017; 25(1): 47-55. <https://doi.org/10.1007/s12471-016-0880-0>.
7. Hai-Bo Y, Yaling H. Long-term performance of active fixation pacing leads in right atrium. *Heart*. 2013; 99:A185-A186.
8. Hao Y, Li Y, Liao D, et al. A comparative analysis of the effectiveness of active versus passive atrial lead fixation in Chinese patients with cardiac implantable electrical devices: a long term, retrospective, observational, single-center study. *Current Medical Research and Opinion*. 2019; 33(3): 573-578. <https://doi.org/10.1080/03007995.2016.1275938>.
9. Kistler PM, Liew G, Mond HG. Long-Term Performance of Active-Fixation Pacing Leads: A Prospective Study. *PACE*. 2006;3: 226-230. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2006.00327.x>.
10. Hauser RG, Hayes DL. Increasing hazard of Sprint Fidelis implantable cardioverter- defibrillator lead failure. *Heart Rhythm*. 2009;6: 605-10. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2009.02.024>.
11. Kalmykov VG, Frolov VM, Frolov AV. Endocardial lead implantation. *Journal of Arrhythmology*. 2000;20: 92-94 (In Russ.).
12. Hua W, Mond HG, Strathmore N. Chronic Steroid-Eluting Lead Performance: A Comparison of Atrial and Ventricular Pacing. *PACE*. 1997;20(1): 17-24. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1997.tb04807.x>.
13. Glikson M, Von Feldt LK, Suman VJ, Hayes D. Clinical surveillance of an active fixation, bipolar, polyurethane insulated pacing lead, Part I: The atrial lead. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1994;17(8): 1399-1404. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1994.tb02459.x>.
14. Glikson M, Von Feldt LK, Suman VJ, et al. Clinical Surveillance of an Active Fixation, Bipolar, Polyurethane Insulated Pacing Lead, Part II: The Ventricular Lead. *Pac-*

- ing *Clin Electrophysiol.* 1994;17(9): 1499-1502. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1994.tb01514.x>.
15. Fuertes B, Toquero J, Arroyo-Espliguero R, et al. Pacemaker Lead Displacement: Mechanisms and Management. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2003;3(4): 231-238.
16. Glikson M, Yaacoby E, Feldman S, et al. Randomized comparison of J-shaped and straight atrial screw-in pacing leads. *Mayo Clin Proc.* 2000; 75(12): 1269-73. <https://doi.org/10.4065/75.12.1269>.
17. Ohnuki M, Miyataka K, Nakamura T, et al. Long-Term Follow-Up of Endocardial Pacing Leads Implanted with Extrathoracic Subclavian Venous Approach. *J Arrhythmia.* 2006;22(2): 110-114. <https://doi.org/10.4020/jhrs.22.110>.
18. Magney JE, Flynn DM, Pasrsons JA, et al. Anatomical Mechanisms Explaining Damage to Pacemaker Leads, Defibrillator Leads, and Failure of Central Venous Catheters Adjacent to the Sternoclavicular Joint. *PACE.* 1993;16(3): 445-457. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1993.tb01607.x>
19. Haghjoo M. Pacing System Malfunction: Evaluation and Troubleshooting. *Modern Pacemakers - Present and Future* (Ed. Prof. Mithilesh R Das). Rijeka: InTech. 2011: 367-380. <https://doi.org/10.5772/13411>.
20. Ishikawa T. Effects of Anti-arrhythmic Drugs for Pacing Threshold and Defibrillation Threshold. *Journal of Arrhythmia.* 2011;27(3): 239-241. [https://doi.org/10.1016/S1880-4276\(11\)80052-9](https://doi.org/10.1016/S1880-4276(11)80052-9).

<https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-04>

ADDITIONAL LEFT ATRIAL LESIONS IMPROVE THE EFFECT OF CRYOBALLOON PULMONARY VEIN ISOLATION IN PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION PATIENTS

Iu.I.Rachkova^{1,2}, O.A.Sergeeva¹, M.V.Gorev^{1,2}, Sh.G.Nardaia¹, N.A.Gaidukova¹, S.V.Petelko¹, O.V.Makarycheva^{1,2}, S.I.Dolginina¹, F.G.Rzaev^{1,2}, E.Yu.Vasilieva^{1,2}, A.V.Shpektor²

¹*Clinical City Hospital named after I.V. Davydovsky, Russia, Moscow, 11 Yauzskaya str;*

²*Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Russia, 20/1 Delegatskaya str.*

Aim. Cryoballoon ablation (CBA) is one of the methods for catheter pulmonary vein isolation (PVI) for paroxysmal atrial fibrillation (AF). Left atrial additional lesion (LAAL) to PVI were proposed to eliminate extrapulmonary AF triggers. Nonetheless whether the additional lesions improve CBA effectiveness is not clear.

Methods. Primary CBA procedures performed for paroxysmal AF during 2017-2021 were analyzed. The study group (Algorithm group, n=82) was recruited prospectively in 2019-2021. As the first step CBA PVI were performed in all pts. In those who were on sinus rhythm (SR) after the PVI, AF induction attempts with burst atrial pacing were performed. Pts with induced AF and those who stayed on AF after PVI underwent LAAL at the left ganglionated plexus area. In case of stable SR (non-inducible AF) the procedure finished. If AF was inducible or did not terminate during CBA, the second LAAL set were performed - LA posterior wall lesions. If AF was still inducible or did not terminate, the SR was restored by electrical cardioversion. The control group (Control group, n=94) was formed retrospectively from patients with routinely performed only CBA PVI with achievement of isolation criteria in 2017-2019. If AF continued, sinus rhythm was restored by cardioversion. There were no attempts of induction AF during the procedure.

Results. The Algorithm and Control groups were comparable in terms of clinical, demographic and electrophysiological characteristics. At 12 months postoperatively, the effectiveness was higher in the Algorithm group than in the Control group (78.0% vs. 62.8%, p = 0.044). No adverse effects were found.

Conclusion. Thus, the stepwise approach with LAAL increases the effectiveness of CBA in the long-term period and does not affect the risk of complications.

Key words: atrial fibrillation; cryoballoon ablation; additional lesion; isolation of the posterior wall of the left atrium

Conflict of Interests: nothing to declare.

Funding: this work was supported by a grant from the Government of Moscow for the implementation of a scientific and practical project in medicine No. 2212-12.

Received: 26.07.2022 **Revision received:** 13.10.2022 **Accepted:** 07.11.2022

Corresponding author: Rachkova Iuliia, E-mail: yulia.dar@yandex.ru

Iu.I.Rachkova - ORCID ID 0000-0002-7378-2686, O.A.Sergeeva - ORCID ID 0000-0001-6833-8938, M.V.Gorev - ORCID ID 0000-0003-1300-4986, Sh.G.Nardaia - ORCID ID 0000-0001-9921-1323, N.A.Gaidukova - ORCID ID 0000-0003-3965-7854, S.V.Petelko - ORCID ID 0000-0002-5767-6533, O.V.Makarycheva - ORCID ID 0000-0003-4180-0445, S.I.Dolginina - ORCID ID 0000-0003-2061-2605, F.G.Rzaev - ORCID ID 0000-0002-4094-7771, E.Yu.Vasilieva - ORCID ID 0000-0002-6310-7636, A.V.Shpektor - ORCID ID 0000-0001-6190-6808

For citation: Rachkova IuI, Sergeeva OA, Gorev MV, Nardaia ShG, Gaidukova NA, Petelko SV, Makarycheva OV, Dolginina SI, Rzaev FG, Vasilieva EYu, Shpektor AV. Additional left atrial lesions improve the effect of cryoballoon pulmonary vein isolation in paroxysmal atrial fibrillation patients. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(2): 27-34. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-04>.

Pulmonary vein isolation (PVI) by cryoballoon ablation (CBA) is one of the main methods of rhythm control in patients with paroxysmal atrial fibrillation (AF) [1, 2]. The effectiveness of PVI is due to the elimination of triggers, which to the greatest extent cause the occurrence of AF [3]. According to M.Haïssaguerre et al. the detection of pulmonary vein (PV) trigger activity reaches 94% during the primary catheter ablation procedure [4]. AF relapse can be connected not only with restoration of conduction in PV, but also with activation of extrapulmonary arrhythmogenic foci (triggers or circles of re-entry), that most often is caused by development of atrial fibrosis [3, 5]. The most

frequent localizations of such AF triggers are superior vena cava, coronary sinus, left atrial (LA) appendage, Marshall ligament, border ridge, areas of fragmented activity at ganglionic plexus (GP) and posterior wall (PW) of LA [3]. It is known that PV and PW LA have a common embryological origin from the ectoderm and a similar histological structure [6, 7].

At the same time, the effectiveness of catheter ablation is also affected by comorbidity. Many studies have shown that such risk factors as arterial hypertension, obesity, chronic heart failure aggravate the processes of electrical and structural atrial remodeling [8, 9].

According to the recommendations of the European Society of Cardiology for the diagnosis and treatment of AF (2020), the necessity, localization, and volume of additional lesion (AdL) during catheter ablation procedure are at the discretion of the operating surgeon [8]. Recent studies that have investigated the issue of AdL application with CBA show ambiguous results and require careful analysis [10-13]. It is known that induction of sustained AF by increasing atrial pacing after PVI can be a predictor of AF recurrence [14]. The issue of staged application of AdL based on the possibility of AF induction after performing CBA PVI has not been previously studied.

Thus, it seems relevant to compare the efficacy of standard CBA PVI and CBA PVI procedure with staged application of AdL in the LA based on inducibility of AF. The aim of the present study is to evaluate the effect of AdL in the LA after the completion of PVI on the efficacy of CBA in patients with paroxysmal form of AF.

METHODS

The study included 176 patients in whom clinical and demographic and electrophysiological characteristics, as well as long-term results of the intervention were studied. Inclusion criteria: age of patients from 18 to 75 years old, paroxysmal form of AF, primary CBA. Exclusion criteria: malignant neoplasms, pregnancy, severe renal dysfunction (creatinine clearance <25 ml/min; blood creatinine ≥ 220 $\mu\text{mol/L}$) and liver (increased alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, bilirubin levels over 3 standards), patient refusal to participate in the study, loss of communication with the patient after CBA. The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

We analyzed the primary CBA procedures performed in patients with paroxysmal AF between 2017 and 2021. The study group (Algorithm Group, n=82) recruited prospectively in 2019-2021 underwent CBA with staged AdL. The control group (Control Group, n=94) retrospectively included patients who routinely underwent only CBA PVI in 2017-2019.

Methodology of the CBA procedure

All patients underwent computed tomography of the LA or transesophageal echocardiography before catheter ablation to rule out thrombus in the LA. Under intravenous sedation and local anesthesia, venous access was performed, diagnostic multipolar electrodes were positioned in the coronary sinus and right ventricle. Electrophysiological examination (Bard, Lab system Pro, USA) was performed before and after CBA PVI to diagnose concomitant cardiac rhythm disturbances, the dynamics of effective refractory period of atrioventricular node and antegrade

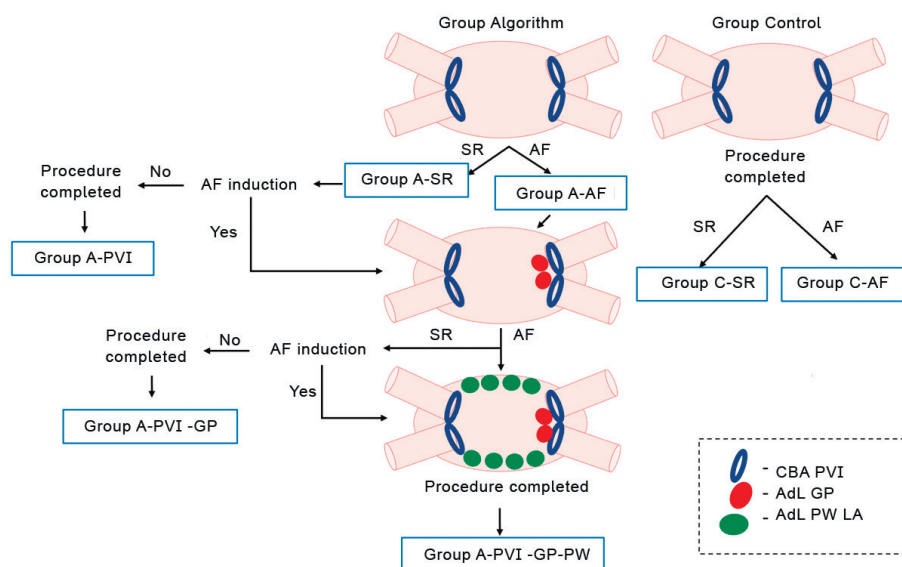


Fig. 1. Scheme of performing cryoballoon ablation (CBA) in both groups. Note: hereinafter, PVI - pulmonary vein isolation; AdL - additional influences; GP - ganglionic plexus; PW - posterior wall; LA - left atrium; SR - sinus rhythm; AF - atrial fibrillation; A - Algorithm (study group); C - Control (control group).

Table 1. Comparative characteristics of the main clinical and demographic indicators

Indicator	Group Algorithm (n=82)	Group Control (n=94)	p
Female gender, %	50	55.3	>0.05
Age, years	62 [53; 67]	65 [58; 68]	>0.05
Body mass index, kg/m ²	28.0 [26.3; 31.8]	28.8 [25.2; 33.5]	>0.05
HAF, years	4.0 [2.0; 10.0]	4.0 [1.6; 8.0]	>0.05
CHA ₂ DS ₂ -VASc, points	2 [1; 3]	2 [1; 4]	>0.05
HAS-BLED, points	0 [0; 1]	0 [0; 1]	>0.05
AH, %	74.4	85.2	>0.05
DM, %	6.2	8.6	>0.05
CHD, %	7.3	18.5	>0.05
BMR, %	7.3	12.3	>0.05
ECS/ICD	2.4	7.4	>0.05
LA size, mm	44 [39; 46]	41.0 [38; 46]	>0.05
LV EF, %	60 [58; 65]	60 [60; 65]	>0.05

Note: Data are presented as median and interquartile range - Me [Q1; Q3] or absolute and relative frequencies - n (%). HAF, history of atrial fibrillation; AH, arterial hypertension; DM, diabetes mellitus; CHD, coronary heart disease; ACS, acute cerebral circulation disorder; ECS, implanted pacemaker; ICD, implanted cardioverter-defibrillator; LA, left atrium; EF ejection fraction.

Wenckebach point were assessed, including for evaluation of response of cardiac autonomic nervous system to interference (cardioneuroablation). The interatrial septum was punctured under radiological control, transseptal SR0 8Fr (Abbott, USA) or Preface 8Fr (Biosense Webster, USA) introducer, its change to a FlexCath Advance 12Fr guided introducer (Medtronic, USA) in the LA cavity and subsequent positioning of a cryoballoon catheter (ArcticFront Advance 28 mm, Medtronic, USA) in each PV via a circular diagnostic catheter (Achieve, Medtronic, USA). PV occlusion was confirmed by the injection of iopromide X-ray contrast agent (Ultravist 370, Polysan NTFF LLC, Russia). The PVI time, minimum temperature, and total duration of exposure were evaluated. The validity of the effects was confirmed by the presence of a bidirectional conduction block. All AdL was performed under temperature control in the esophagus, where exposure was stopped

when the temperature decreased to +20°C. When the right PV was isolated, the right diaphragmatic nerve was stimulated at a frequency of 60/min to detect a disturbance in its conduction and to stop the action. It is also worth noting that in patients with a history of typical atrial flutter (AFL) or in case of induction of persistent typical AFL by increasing atrial stimulation, radiofrequency ablation of cavotricuspidal isthmus was additionally performed.

Features of the procedure in the study group (Algorithm)

Algorithm group (n=82) recruited prospectively in 2019-2021. The group consisted of patients who underwent an initial CBA PVI procedure followed by staged AdL "on demand". The first stage was the CBA PVI with achievement of the isolation criteria. Patients with sinus rhythm after the end of PVI constituted group A-sinus rhythm (SR), patients with AF after the end of PVI constituted group

Table 2.

Comparative characteristics of the main intraoperative parameters between the groups

Indicator	Group Algorithm (n=82)	Group Control (n=94)	p
HR before CBA	60 [53; 68]	64 [55; 71]	>0.05
HR after CBA	70 [62; 78]	70 [64; 80]	>0.05
EPR AVN before CBA	300 [265; 320]	300 [273; 355]	>0.05
EPR AVN after CBA	260 [240; 280]	270 [245; 335]	>0.05
Wenckebach's antegrade point before the CBA	415 [370; 485]	430 [375; 495]	>0.05
Wenckebach's antegrade point after the CBA	400 [330; 432]	410 [340; 470]	>0.05
Minimum temperature in LSPV, °C	47 [44; 51]	45 [44; 48]	>0.05
Minimum temperature in LPVI, °C	44 [42; 47]	43 [40; 46]	>0.05
Minimum temperature in RPVI, °C	46 [44; 50]	46 [42; 50]	>0.05
Minimum temperature in RSPV, °C	51 [47; 55]	48 [44; 53]	>0.05
TTI LSPV, s	55 [35; 74]	38 [30; 50]	>0.05
TTI LPV, s	35 [26; 51]	45 [24; 60]	>0.05
TTI RSPV, s	57 [36; 77]	34 [20; 55]	>0.05
TTI RIPV, s	30 [21; 50]	36 [26; 56]	>0.05
Duration of LSPV exposure, s	240 [240; 240]	240 [180; 240]	>0.05
LPVI, exposure time, s	240 [180; 240]	240 [180; 240]	>0.05
Duration of RPVI exposure, s	240 [180; 240]	240 [180; 240]	>0.05
Duration of exposure to RSPV, s	240 [240; 240]	240 [180; 240]	>0.05
RFA CTI, %	15.9	28.7	>0.05
Radiation load, mGy	151 [88; 263]	159 [80; 329]	>0.05
Duration of operation, min	85 [73; 100]	80.0 [70; 103]	>0.05
Intraoperative complications, %	0	0	>0.05

Note: Hereafter, HR - heart rate; CBA - cryoballoon ablation; LSPV - left superior pulmonary vein; LPV - left inferior pulmonary vein; RIPV - right inferior pulmonary vein; RSPV - right superior pulmonary vein; EPR AVN - effective refractory period of atrioventricular node; RFA - radiofrequency ablation; CTI - cavo-tricuspidal isthmus, TTI (time to isolation) - time from the beginning of exposure to LA isolation by circular diagnostic catheter Achieve. Considered intraoperative complications: persistent paresis of diaphragmatic nerve, hemopericardium, acute impairment of cerebral circulation.

A-AF. Further, in the A-SR group, induction of AF was performed using programmed and pacing atrial stimulation. In all cases, programmed and pacing atrial stimulation was performed from a diagnostic multipole electrode positioned in the coronary sinus. Programmed stimulation was performed with a baseline stimulation cycle length of 400 ms and one extrastimulus of 380 ms with further shortening of the extrastimulus until an effective atrial refractory period was achieved. The increasing stimulation was performed sequentially until the stimulation cycle length reached 300 ms, 250 ms, 220 ms, and 200 ms, respectively. When AF was not inducible, the operation was completed (subgroup A-PVI). In case of induction of stable AF (duration of the episode more than 30 s), as well as in patients from the A-AF group, the next step was to apply AdL in the left GP. GP localization was determined based on the anatomical features of the LA according to computed tomography and intraoperative contrast imaging. AdL in the right GP region were not routinely performed, since GP isolation in the right LA is achieved by routine isolation of the right LA using a cryoballoon. When a stable sinus rhythm was achieved, the procedure was terminated (subgroup A-PVI +GP). In case of continuation of AF or its induction by repeated pacing stimulation, AdL was applied on

PW LA (subgroup A-PVI +GP+PW); if AF continued after completion of AddI, sinus rhythm was restored by cardioversion (Fig. 1).

Features of the procedure in the control group (Control)

The Control group (n=94) was recruited retrospectively from patients who routinely underwent the traditional CBA PVI procedure in 2017-2018 with the achievement of isolation criteria. If the patient had AF after the operation, electrical cardioversion was performed. No attempts at induction of A were made. No additional impacts were applied. Patients with sinus rhythm after the procedure constituted the C-SR group, patients with AF constituted the C-AF group (Fig. 1).

Surveillance after CBA. After discharge, all patients received antiarrhythmic and anticoagulant therapy for 3 months. Further therapy correction was performed on an outpatient basis at the patient's place of residence. The efficacy of CBA was evaluated 12 months after the procedure. The intervention was considered effective if there was no recurrence at the time of the visit. The occurrence of one or more sustained atrial tachyarrhythmia paroxysms (atrial tachycardia/AFL/AF) recorded on an electrocardiogram or in a daily electrocardiogram monitoring was considered as relapse; "blind period" (first 3 months after the procedure) was excluded from follow-up. To assess the safety of the intervention, the following clinically significant complications were considered: diaphragmatic nerve paresis, hemopericardium, gastroparesis, acute cerebral circulation disorder, atrial-esophageal fistula formation.

Statistical analysis

Statistical analysis of the results was performed using SPSS Statistics 26.0 (IBM, USA). Analysis for normality of the distribution was carried out using the Kolmogorov-Smirnov method. A distribution deviating from the null hypothesis with the level of statistical significance $p < 0.05$ (null hypothesis - data are distributed normally) was considered different from normal. Quantitative indices in a distribution other than normal are presented as median and interquartile range [Q1-Q3]. Nominal indicators are presented as fractions (and absolute values). Quantitative variables were compared using the Kruskal-Wallis and Mann-Whitney methods. Nominal variables were compared using Fisher's exact test and Chi-square. CBA efficiency was calculated by the Kaplan-Meier method, and the LogRank test was used to evaluate the statistical significance of the obtained result. The results were considered statistically significant when the p value was less than 0.05.

RESULTS

In terms of the main clinical and demographic parameters, the studied groups were comparable (Table 1). When comparing the main intraoperative parameters, including electrophysiological ones, no significant difference between the groups was revealed (Table 2). After 12 months, the effectiveness of the CBA procedure was evaluated in both groups (Fig. 2). The overall proportion of patients without recurrence of AF in the Algorithm group was 78.0%, while in the Control group it was 62.8% ($p=0.044$). The first 3 months after the procedure ("blind"

period) was not taken into account in the efficiency evaluation. There were no clinically significant complications in either group.

A statistical analysis of the distant effectiveness of subgroups according to the stages of catheter ablation was also performed (Table 3). When comparing the subgroups among themselves, the differences were not statistically significant, except for the A-SR and C-SR subgroups, $p=0.036$ (Fig. 3). Amiodarone, sotalolol, or propafenone were administered for antiarrhythmic purposes after the CBA procedure. When analyzing antiarrhythmic therapy 12 months after the procedure, no statistically significant differences between the groups were found (Fig. 4).

DISCUSSION

Nowadays, it is of great interest to perform AdL with the help of CBA technology. The possibility of performing this type of AdL in patients with persistent AF has been most studied [13]. For example, A. Aryana et al. in a multicenter study on 390 patients with persistent form of AF revealed significantly higher both early and long-term efficacy in CBA PVI with isolation of PW LA compared to isolated CBA PVI [11].

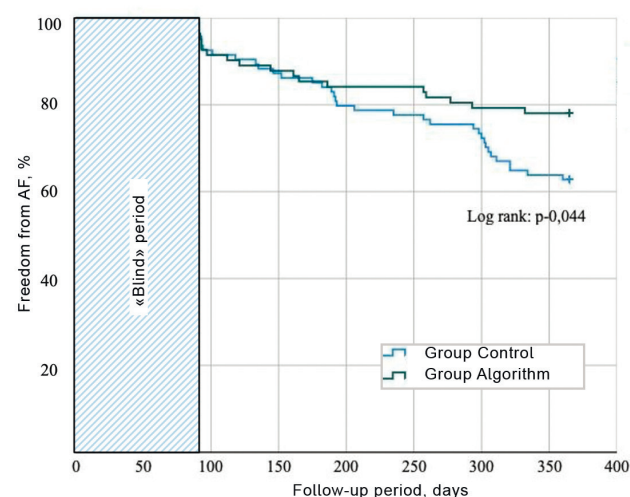


Fig. 2. Comparative assessment of the effectiveness of the CBA procedure over 12 months of follow-up in the Algorithm and Control groups.

Table 3.

Annual efficiency (AE) of the BCA in a subgroup analysis

Study groups	N	GP (%)
Algorithm Group	82	78
Algorithm-SR subgroup	58	81.0
Algorithm-AF subgroup	24	70.8
Algorithm-PVI subgroup	33	81.8
Algorithm-PVI +GP subgroup	12	83.3
Algorithm-PVI +GP+PW	37	73.0
Group Control	94	62.8
Control-SR subgroup	77	63.6
Control-AF subgroup	17	58.8

Nevertheless, the application of AdL in patients with paroxysmal form of AF also has its advantages. Thus, in patients with anatomical features of the LA and PV, the efficacy of the standard CBA PVI procedure is lower than in patients with standard anatomy due to incomplete PV occlusion [15]. In addition, patients with paroxysmal AF have extrapulmonary triggers, which may cause recurrence of atrial tachyarrhythmias after CBA PVI procedure.

It is also worth mentioning the important role of pericardial GP and the autonomic nervous system in the occurrence and maintenance of AF. An increase in its activity can lead to atrial extrasystole, and later to the manifestation of AF [16]. There are four main endocardial GP located in the myocardium around the PV. Several studies have shown that performing AdL in the GP significantly reduces the probability of recurrence of AF [17, 18].

A. Bisignani et al. in 2020 conducted a study including 80 patients with paroxysmal form of AF, the authors did not demonstrate any significant advantage of performing additional isolation of PW LA compared to standard CBA PVI. In contrast to our work, we did not study the principle of stepwise application of AdL [10].

Possible negative consequences of the procedure can be iatrogenic creation of new fibrosis zones with arrhythmogenic potential and thermal damage of the structures surrounding the heart (diaphragmatic nerve, esophagus, bronchi) [19, 20]. To prevent such life-threatening com-

plications as atrial-esophageal fistula and gastroparesis, we routinely performed temperature control in the esophagus.

When assessing the cumulative efficacy of the staged approach with the standard CBA PVI procedure, we obtained that the efficacy in the group with staged AdL was significantly higher than in the group with the standard CBA PVI procedure (78.0% vs. 62.8%, $p=0.044$). The effectiveness in each of the subgroups was also higher than in the control group, but the differences did not reach statistical significance.

Thus, the efficacy in the A-PVI subgroup, where a persistent sinus rhythm was maintained after provocation of the arrhythmia, was 81.8%. The persistence or induction of AF after this stage could indicate the presence of additional triggers and a supporting factor outside the PV. In this case, at the second stage, AdL was applied in the GP area of the left PV, and the procedure was completed when a stable sinus rhythm was achieved (subgroup A-PVI +GP). According to the data of electrophysiological study of the heart, performed before and after the intervention, we noticed a decrease in antegrade Wenckebach point, effective refractory period, rhythm acceleration, which confirms the consistency of additional effects in the pericardial autonomic ganglia. The annual effectiveness of catheter ablation in this subgroup was 83.3%. Those patients in whom AF remained or was induced in the left PV after CBA PVI and GP were treated by PW LA (subgroup A-PVI +GP+PW), annual efficacy 73.0%. In the control group, where patients routinely underwent CBA PVI procedure, patients with sinus rhythm at the end of the procedure constituted the C-SR subgroup, the annual efficiency of the procedure in this case was 63.6%. If AF continued after PVI, sinus rhythm was restored by cardioversion (C-AF subgroup), with an annual efficacy of 58.8%, respectively.

Of note is the significantly higher efficacy of CBA in the A-SR subgroup compared with the C-SR subgroup, 81.0% versus 63.6%, respectively, $p=0.036$. In both subgroups, only PVI was performed, no AdL was applied, and there was a sinus rhythm at the end of the operation. However, in the A-SR subgroup, sinus rhythm persisted even after attempts to induce AF by rapid atrial stimulation, whereas in the C-SR subgroup no stimulation trials were performed for induction of AF and no AdL was applied either.

Thus, according to the data obtained, adherence to the stepwise principle of CBA based on noninducibility of AF in patients with paroxysmal form of AF al-

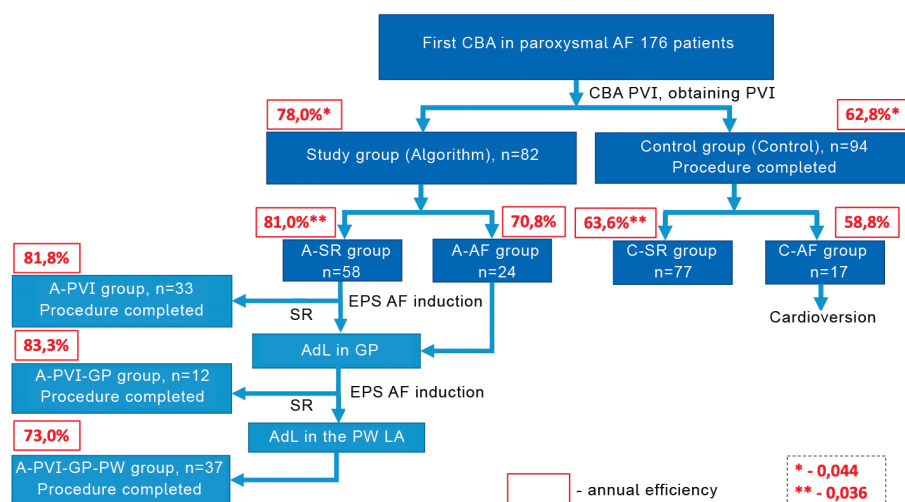


Fig. 3. A comparative evaluation of the effectiveness of the CBA in subanalysis of subgroups. Note: A - Algorithm (study group); C - Control (control group); * - significant difference between groups 1 and 2 ($p=0.044$); ** - significant difference between subgroups A-SR and C-SR ($p=0.036$).

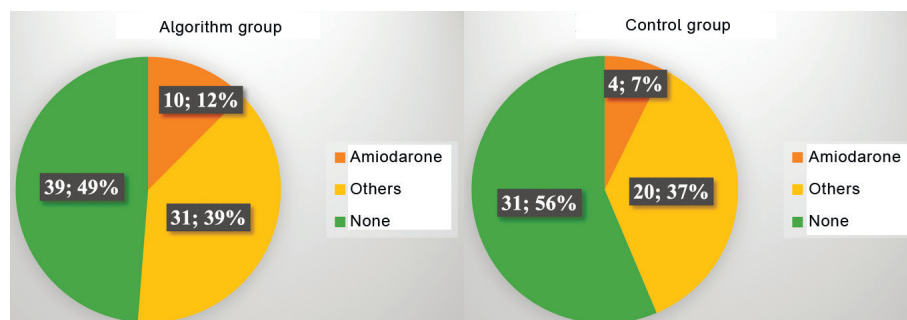


Fig. 4. Structure of antiarrhythmic therapy in the Algorithm and Control groups at the time of the visit 12 months after the CBA procedure.

lows to increase the efficiency of the procedure in comparison with CPA PVI and to optimize the number of AdL, which contributes to increased safety of the procedure.

Limitations of the study

AdL application to the LA was performed under radiological control, without confirmation of the consistency of the performed interventions using the 3D navigation mapping system. After 12 months of follow-up, all patients were not routinely subjected to a repeat procedure with 3D navigation mapping; accordingly, it was not possible to determine the cause of recurrent AF (restoration of conduc-

tion in the PV or failure of the AdL). In addition, patients were not implanted with loop recorders and some asymptomatic recurrences of AF may not have been accounted for. The absence of a significant difference between subgroups can be explained by the small size of the subgroups.

CONCLUSION

Staged execution of AdL in the LA after the completion of PVI in patients with paroxysmal AF increases the effectiveness of CBA in the long-term period and does not affect the risk of complications.

REFERENCES

1. Kuck KH, Brugada J, F rnkranz A, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2016;374(23): 2235-45. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1602014>.
2. Kuniss M, Pavlovic N, Velagic V, et al. Cryoballoon ablation vs. antiarrhythmic drugs: First-line therapy for patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Europace*. 2021;23(7): 1033-41. <https://doi.org/10.1093/europace/euab029>.
3. Wijesurendra RS, Casadei B. Mechanisms of atrial fibrillation. *Heart*. 2019;105(24): 1860-7. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314267>.
4. Haissaguerre M, Ja s P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *New England Journal of Medicine*. 1998;339(10): 659-66. <https://doi.org/10.1056/NEJM199809033391003>.
5. Miragoli M, Salvarani N, Rohr S. Myofibroblasts induce ectopic activity in cardiac tissue. *Circulation Research*. 2007;101(8): 755-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.107.160549>.
6. Yen Ho S, Angel Cabrera J, Sanchez-Quintana D. Advances in Arrhythmia and Electrophysiology Left Atrial Anatomy Revisited. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2012;5(1):220-228. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.111.962720>.
7. Di Biase L, Santangeli P, Natale A. How to ablate long-standing persistent atrial fibrillation? *Current Opinion in Cardiology*. 2013;28(1): 26-35. <https://doi.org/10.1097/HCO.0b013e32835b59bb>.
8. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European heart journal*. 2021;42(5): 373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
9. Staerk L, Sherer JA, Ko D, et al. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Outcomes. *Circulation Research*. 2017;120(9): 1501-17. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.309732>.
10. Bisignani A, Overeinder I, Kazawa S, et al. Posterior box isolation as an adjunctive ablation strategy with the second-generation cryoballoon for paroxysmal atrial fibrillation: a comparison with standard cryoballoon pulmonary vein isolation. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2021;61(2): 313-9. <https://doi.org/10.1007/s10840-020-00812-z>.
11. Aryana A, Baker JH, Espinosa Ginic MA, et al. Posterior wall isolation using the cryoballoon in conjunction with pulmonary vein ablation is superior to pulmonary vein isolation alone in patients with persistent atrial fibrillation: A multicenter experience. *Heart Rhythm*. 2018;15(8): 1121-9. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.05.014>.
12. Nanbu T, Yotsukura A, Suzuki G, et al. Important factors in left atrial posterior wall isolation using 28-mm cryoballoon ablation for persistent atrial fibrillation-Block line or isolation area? *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2020;31(1): 119-27. <https://doi.org/10.1111/jce.14281>.
13. Kuniss M, Gre   H, Pajitnev D, et al. Cryoballoon ablation of persistent atrial fibrillation: Feasibility and safety of left atrial roof ablation with generation of conduction block in addition to antral pulmonary vein isolation. *Europace*. 2017;19(7): 1109-15. <https://doi.org/10.1093/europace/euw146>.
14. Millenaar D, Becker N, Pavlicek V, et al. Inducibility of atrial fibrillation after catheter ablation predicts recurrences of atrial fibrillation: a meta-analysis. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2021;44(4): 667-76. <https://doi.org/10.1111/pace.14216>.
15. Vaishnav AS, Alderwish E, Coleman KM, et al. Anatomic predictors of recurrence after cryoablation for atrial fibrillation: a computed tomography based composite score. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2021;61(2): 293-302. <https://doi.org/10.1007/s10840-020-00799-7>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-05>

CLINICAL CHARACTERISTICS AND FACTORS ASSOCIATED WITH DEATH FROM ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE

N.N.Ilov^{1,2}, S.A.Boytsov³, O.V.Palnikova², M.G.Terentyeva², A.A.Nechepurenko²

¹*FSBEI HE Astrakhan SMU Russian Ministry of Healthcare, Astrakhan, 121 Bakinskaya str.;*

²*Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia, 4 Pokrovskaya roscha str.;*

³*National Medical Research Center of Cardiology of the Russian Ministry of Healthcare, Moscow, 15A Akademik Chazov str.*

Aim. To assess the diagnostic significance of clinical indicators and left ventricle ejection fraction (LV EF) for predicting the probability of death from acute decompensated heart failure (ADHF) in patients with chronic heart failure with a reduced LV EF (HFrEF) within one year after implantation of cardioverter defibrillator (ICD).

Methods. The study included 384 patients with heart failure NYHA 3-4 functional class with LV EF $\leq 35\%$, undergoing ICD implantation for the purpose of primary prevention of sudden cardiac death. After ICD implantation the patients included in the study were prospectively observed during one year (visits to the clinic after 3, 6, 12 months). The primary end point - a case of ADHF was registered.

Results. In a one-year observation, the primary endpoint was recorded in 38 patients (10 per cent). Single factor logistic regression analysis showed 5 factors with the greatest predictive potential ($p < 0.1$), related to the occurrence of the investigated endpoint. These included: history of arterial hypertension (AH) and obesity, LV EF based on the biplane Simpson's method, LV EF $\leq 28\%$ and systolic blood pressure. Based on the results of the multi-factor regression analysis, a predictive model was developed, which included three factors with the highest levels of statistical significance: the presence of AH, obesity and LV EF $\leq 28\%$. The diagnostic efficiency of the model was 69.5% (sensitivity 78.9%; specificity 68.5%).

Conclusion. The results of the research indicate that the main predictor of one-year mortality due to ADHF in the studied cohort of HFrEF patients with NYHA class 3-4 is LV EF $\leq 28\%$. The presence in the history of AH and obesity was associated with the best prognosis for life.

Key words: chronic heart failure; acute decompensated heart failure; clinical predictors; implantable cardioverter-defibrillator; left ventricle ejection fraction; sudden cardiac death

Conflict of Interests: none.

Funding: none.

Received: 03.08.2022 **Revision Received:** 22.01.2023 **Accepted:** 14.02.2023

Corresponding author: Ilov Nikolay, E-mail: nikolay.ilov@gmail.com

N.N.Ilov - ORCID ID 0000-0003-1294-9646, S.A.Boytsov - ORCID ID 0000-0001-6998-8406, O.V.Palnikova - ORCID ID 0000-0002-4476-5174, M.G.Terentyeva - ORCID ID 0000-0001-8800-9322, A.A.Nechepurenko - ORCID ID 0000-0001-5722-9883

For citation: Ilov NN, Boytsov SA, Palnikova OV, Terentyeva MG, Nechepurenko AA. Clinical characteristics and factors associated with death from acute decompensated heart failure. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(2): 35-43. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-05>.

Chronic heart failure (CHF) is a cardiovascular disease outcome associated with high morbidity and mortality [1]. The causes of death in patients with CHF are acute decompensation of heart failure (ADHF) and emerging life-threatening ventricular tachyarrhythmias which lead to sudden cardiac death (SCD) in the absence of emergency care [2].

Implantable cardioverter defibrillators (ICDs) are a first-line treatment for the SCD prevention in CHF patients with reduced left ventricular ejection fraction (HFrEF) [3]. The available data indicate imperfect criteria used for selection of patients for this type of treatment [4]. According to the current recommendations, an absolute contraindication for ICD implantation for the primary prevention of SCD is life expectancy less than one year [3, 5]. Terminal

CHF is often manifested by prolonged state of myocardial electrical instability as one of the variants of cardiovascular death. In this situation, ICD shocks prove to be ineffective and can cause serious physical and psychological disorders, which requires consideration of its deactivation in case of a previously implanted device [6]. For this reason, the high risk of death due to ADHF reduces the potential effect of implantation of an expensive device.

Existing data suggest using ischemic origin of CHF, manifestation of malnutrition, changes in blood biomarker concentrations as clinical predictors of ADHF. The absence of verified risk factors, indicating a poor short-term prognosis for life, makes such a choice a task lying outside the regulatory documents, with the solution left to the intuition and clinical experience of the treating physician.

Aim: to evaluate the diagnostic significance of clinical parameters and value of the left ventricular ejection fraction (LVEF) in predicting the probability of death due to ADHF in HFrEF patients one year after ICD implantation.

METHODS

Selection of patients

This study was performed in accordance with the standards of Good Clinical Practice and the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the local ethical committee of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education, Astrakhan State Medical University, Ministry of Health Care of Russia (Protocol № 3 of the LEC meeting dated 30.12.2021), submitted to the public register clinicaltrials.gov (NCT05539898).

The patients were recruited during the period from 2013 to 2021. The study included patients with CHF functional class NYHA 3-4 and LV EF $\leq 35\%$ despite optimal medical therapy within at least three months, who were planned to undergo ICD implantation for the primary SCD prevention. The majority of patients with CHF functional class 4, in the absence of indications for cardiac resynchronization therapy, were on the waiting list for heart transplantation.

Patients with hypertrophic cardiomyopathy, arrhythmogenic right ventricular dysplasia and verified hereditary channelopathies were excluded from the study. The exclusion criterion was also the presence of indications for cardiac surgery (revascularization, heart valve surgery).

After inclusion/exclusion screening, 384 patients were included in the study (Fig. 1). After ICD implantation the patients included in the study were prospectively followed up for one year by the cardiologists of the center where the implantation was performed (visits to the clinic after 3, 6, 12 months). In case of cardiac decompensation the patient had unscheduled contact with the study physician, therapy correction and clinical status assessment were performed together with cardiologists at the place of residence. Information about the occurrence of the endpoint was obtained from medical records and by interviewing the relatives.

Endpoints of the study

The primary endpoint was death due to ADHF. In addition, the time from study enrollment to the occurrence of the primary endpoint was analyzed.

Statistical analysis

Materials of research were subjected to statistical processing using methods of parametric and nonparametric analysis. Accumulation, correction, systematization of the initial information and visualization of the results were carried out in spreadsheets Microsoft Office Excel 2010. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics 23. Quantitative indicators were described and compared taking into account the distribution, which was assessed for normality using the Kolmogorov-Smirnov criterion. If a normal distribution was confirmed, the data were described using the arithmetic mean (M) and standard deviation (SD), and compared using Student's t-test. If the distribution was not normal, median (Me), lower

and upper quartiles (Q1-Q3) values were indicated, and measures were compared by Mann-Whitney test. Comparisons of measures measured on a nominal scale were made using Pearson's χ^2 criterion². We used the odds ratio (OR) as a quantitative measure of effect when comparing relative measures. A factor was considered to be significant if the confidence interval was outside the no-effect boundary, taken as 1. Relationships between variables were analyzed using Spearman correlation analysis. The critical level of significance for testing statistical hypotheses was taken to be 0.05.

Construction of a multifactorial prognostic model to determine the probability of cardiovascular death in the studied patients on the basis of the studied parameters was performed using binary logistic regression method. The selection of independent variables was performed by stepwise inverse selection using Waldowski statistics as the exclusion criterion. Statistical significance of the resulting model was determined using the χ^2 criterion. The measure of certainty, indicating the part of variance that

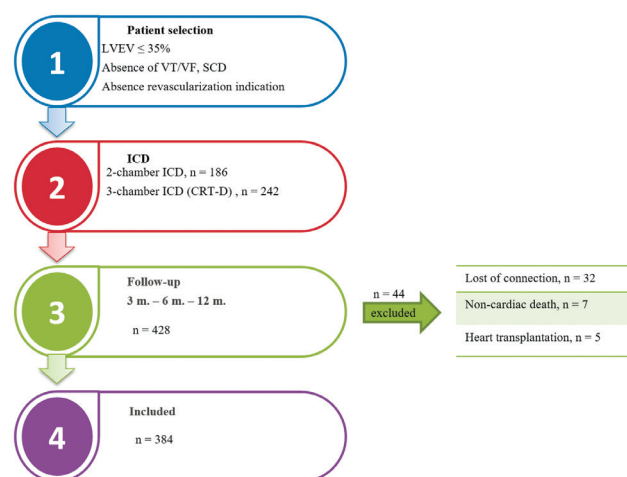


Figure 1. Flow chart reflecting the study design.

Note: LVEF - left ventricular ejection fraction; VT - ventricular tachycardia; VF - ventricular fibrillation; SCD - sudden cardiac death; ICD - implantable cardioverter-defibrillator; CRT-D - implantable cardioverter-defibrillator with cardiac resynchronization therapy.

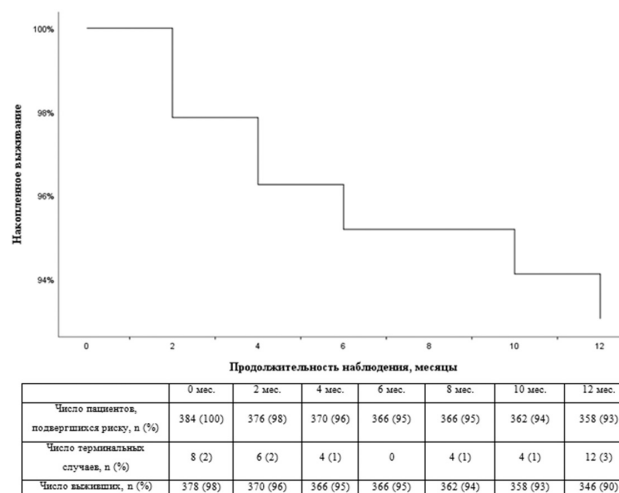


Figure 2. Kaplan-Meier curve and survival table (primary endpoint registration).

Table 1.

Clinical and demographic characteristics of the patients included in the study

Clinical Indicator	Total (n=384)	Survivors (n=346)	Deceased (n=38)	p&
Age, years	56 (51-62)	56 (51-62)	55 (50-58)	0.262
Male gender, n (%)	324 (84)	290 (84)	34 (89)	0.741
Body mass index, kg/m ²	28.7 (25.6-32.5)	28.8 (25.7-32.7)	28.4 (23.8-29.9)	0.224
Coronary heart disease, n (%)	180 (47)	162 (47)	18 (47)	0.963
Postinfarction atherosclerosis, n (%)	134 (35)	120 (35)	14 (37)	0.852
Nonischemic cardiomyopathy, n (%)	204 (53)	184 (53)	20 (53)	0.912
CHF NYHA class III, n (%)	343 (89)	311 (90)	32 (84)	0.28
CHF NYHA class IV, n (%)	41 (11)	35 (10)	6 (16)	0.17
History of arterial hypertension, n (%)	216 (56)	204 (59)	12 (32)	0.028
Diabetes mellitus, n (%)	72 (19)	62 (18)	10 (26)	0.361
Obesity at the time of study inclusion, n (%)	148 (39)	138 (40)	10 (26)	0.161
History of obesity*, n (%)	146 (38)	140 (40)	6 (16)	0.045
Brain stroke, n (%)	28 (7)	22 (6)	6 (16)	0.154
Chronic kidney disease, n (%)	192 (50)	174 (50)	18 (47)	0.631
Anemia, n (%)	26 (7)	26 (8)	0	0.372
Paroxysmal / persistent AF, n (%)	102 (27)	94 (27)	8 (21)	0.791
Persistent FP, n (%)	24 (6)	18 (5)	6 (16)	0.984
Unstable ventricular tachyarrhythmias, n (%)	24 (6)	18 (5)	6 (16)	0.102
Systolic blood pressure, mm Hg.	120 (110-130)	120 (110-130)	110 (100-130)	0.061
Diastolic blood pressure, mm Hg.	80 (70-80)	80 (70-80)	70 (60-88)	0.441
Heart rate, bpm.	78 (68-90)	78 (69-90)	80 (67-90)	0.933
Left ventricular ejection fraction Simpson, %	29 (25-34)	30 (27-34)	23 (19-26)	0.0001
Surgical interventions on the heart:				
Revascularization, n (%)#	156 (41)	142 (41)	14 (37)	0.812
Heart valve surgery, n (%)	76 (20)	66 (19)	10 (26)	0.541
LV plasty, n (%)	34 (9)	28 (8)	6 (16)	0.392
Medication therapy received				
β-adrenoblockers, n (%)	133 (100)	346 (100)	38 (100)	0.993
ACE inhibitor/ARA II, n (%)	90 (68)	230 (69)	25 (67)	0.851
ARNI, n (%)	43 (32)	107 (31)	13 (33)	0.831
Mineralocorticoid antagonists, n (%)	119 (89)	304 (88)	34 (90)	0.154
Loop diuretics, n (%)	129 (97)	332 (96)	37 (98)	0.912
SGLT-2, n (%)	30 (8)	27 (8)	3 (8)	0.381
Sotalol**, n (%)	21 (16)	42 (12)	8 (20)	0.191
Amiodarone, n (%)	43 (32)	121 (35)	11 (29)	0.152
Implanted ICD				
CRT-D, n (%)	218 (57)	198 (57)	20 (53)	0.393
Two-chamber ICD, n (%)	166 (43)	148 (43)	18 (47)	0.411

Note: Data are presented as the absolute number of patients (%) or as Me (Q1-Q3), unless otherwise indicated; & - significance of differences between survivors and deceased; CHF - chronic heart failure; * - the variable «history of obesity» did not include patients whose obesity was first identified at the time of study inclusion; AF - atrial fibrillation; # - coronary bypass or percutaneous coronary intervention; ACEs - angiotensin-converting enzyme inhibitors; ARA II - angiotensin II receptor antagonists; ARNI - angiotensin receptor and neprilysin inhibitors, and SGLT-2 - sodium-glucose transport protein 2 inhibitors; ** - sotalol was administered when amiodarone was contraindicated; ICD - implantable cardioverter-defibrillator; CRT-D - cardiac resynchronization therapy device with ICD function.

can be explained by logistic regression, was R^2 coefficient of determination. To assess the predictive significance of the model and to find the threshold value of the obtained function at the cut-off point, ROC analysis with calculation of the area under the curve (AUC) was performed.

RESULTS

The revealed differences in systolic blood pressure (SBP) had significance level close to statistically significant ($p=0.06$). All patients included in the study had target BP values and received drug therapy according to the national guidelines for CHF treatment, including drugs with hypotensive effect. For this reason, the researchers could not assess the presence of AH at the time of inclusion in the study. The odds of dying due to cardiac decompensation in patients with a history of AH were 3.1 times lower than in study patients with no history of AH ($OR=0.32$; 95% CI: 0.12-0.89). The correlation between the risk of the primary endpoint and a history of AH, as assessed by the Mantel-Cox log-rank test, was statistically significant ($p=0.019$).

Patients with history of obesity 3.5 times were more likely to during one year of follow-up, but the odds differences were not statistically significant ($OR=0.28$; 95% CI: 0.08-1.008). There were no patients with body mass deficiency ($BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$) among the studied patients.

In the survivor group, LV EF was significantly higher than in the deceased patients (30 (27-34)% vs. 23 (19-26)%, $p=0.0001$). The diagnostic significance of LVEF in predicting the probability of one-year mortality was as-

sessed using ROC-curves. The area under the ROC curve corresponding to the relationship between the probability of one-year cardiovascular mortality and LVEF was 0.83 ± 0.043 with 95% CI: 0.75-0.92. The optimal cut-off value for this index was chosen. LVEF values $\leq 28\%$ were predictive of cardiovascular death in the next year with a sensitivity of 89% and specificity of 30%. LVEF $\leq 28\%$ was found to increase the risk of one-year mortality 8-fold ($OR=8.4$; 95% CI: 2.4-30; $p=0.0001$).

Single-factor logistic regression identified 5 factors with the highest prognostic potential ($p < 0.1$) associated with the occurrence of the studied end point. These included anamnestic data on AH and obesity, LVEF value, LVEF $\leq 28\%$, and CAD value (Table 2). A correlation matrix was constructed to eliminate possible multicollinearity. It was found that LVEF had a high correlation relationship with another factor, LVEF $\leq 28\%$ ($r=0.7$; $p < 0.01$), and for this reason was excluded from the multivariate analysis.

Using binary logistic regression method, a prognostic model was developed to determine the probability of death due to ADHF in CHF patients based on the investigated clinical parameters.

As a result, the following equation (1) was obtained:

$$p = 1/(1+e^{-z}) * 100\%$$

$$z = -2.77 - 0.77 * X_{AH} - 0.97 * X_{Obesity} + 1.86 * X_{LVEF \leq 28\%} \quad (1)$$

where p is the probability of occurrence of cardiovascular death, X_{AH} is the presence of a history of AH, $X_{Obesity}$ is the presence of a history of obesity, $X_{LVEF \leq 28\%}$ is the presence of LVEF $\leq 28\%$, e is a mathematical constant approximately equal to 2.71828.

Table 2.

Relationship between the studied factors and the primary endpoint

Factors	Single-factor analysis			Multivariate analysis		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
Age	0.97	0.93-1.02	0.29			
Male gender	0.61	0.13-2.81	0.53			
Body Mass Index	0.93	0.84-1.02	0.13			
Coronary heart disease	0.99	0.38-2.56	0.98			
Postinfarction cardiosclerosis	1.08	0.4-2.88	0.88			
History of arterial hypertension	0.32	0.12-0.89	0.029	0.49	0.15-1.57	0.23
Diabetes mellitus	1.64	0.55-4.91	0.37			
A history of obesity	0.28	0.08-1.008	0.051	0.44	0.11-1.74	0.24
Brain stroke	2.68	0.68-10.6	0.16			
Chronic kidney disease	0.76	0.29-1.97	0.57			
Anemia	0.001	0.001-2.1	0.99			
Paroxysmal / persistent AF	0.69	0.22-2.18	0.52			
Permanent AF	3.29	0.81-13.4	0.096			
Unstable ventricular tachyarrhythmias	3.31	0.81-13.5	0.095			
Systolic blood pressure	0.97	0.94-1.001	0.055			
Diastolic blood pressure	0.98	0.94-1.03	0.38			
Heart rate	1.0	0.97-1.04	0.99			
Left ventricular ejection fraction Simpson	0.796	0.72-0.89	0.0001			
Left ventricular ejection fraction Simpson $\leq 28\%$	8.04	2.26-28.66	0.0001	6.43	1.76-23.44	0.005

Note: OR - odds ratio; CI - confidence interval; AF - atrial fibrillation.

Based on the values of the regression coefficients, the variables XAH and XO_{besity} included in the equation are inversely related, and the variable $X_{LVEF \leq 28\%}$ is directly related to the probability of the primary end point under study.

The obtained regression model is statistically significant ($p=0.0001$). Based on the value of coefficient of determination, model (1) takes into account 20.6% of factors determining the probability of death due to ADHF in CHF patients. The area under the ROC curve corresponding to the relationship between the prognosis of the primary end point and the value of the regression function was 0.722 ± 0.056 with 95% CI: 0.612-0.831.

The threshold value of function (1) at the cut-off point was 0.111. Values equal to or greater than this value corresponded to the prognosis of death due to ADHF within the next year. The sensitivity and specificity of the method were 84.2% and 39.9%, respectively. After adjusting the classification threshold based on the results of ROC-curve analysis, the diagnostic efficiency of the prognostic model was 69.5% (sensitivity 78.9% specificity 68.5%).

As part of the sensitivity analysis, an additional regression analysis was performed, in which the variable “the

history of obesity” was included instead of the variable “obesity at the time of study inclusion.” Given the same classification threshold (0.111), the results were comparable both with respect to the variable itself (OR=0.63; 95% CI: 0.21-1.91; $p=0.411$) and with respect to the diagnostic performance of the resulting model ($R^2=0.189$; sensitivity 78.9%; specificity 69%; $p=0.0001$).

DISCUSSION

The study was one of the first Russian clinical studies to investigate mortality due to ADHF in CHF patients prospectively followed up for one year after ICD implantation for primary SCD prevention. About 10% of the studied patients died during the first year of follow-up due to ADHF development. In case of timely prediction of such an outcome, the feasibility of ICD implantation could have been questioned. This means that other patients on the waiting list would have received life-saving ICD electrotherapy.

The considered problem, along with a possibility of deactivation of ICD electrotherapy, certainly presents a difficult question for discussion both for patients and medical workers. The received results can become a subject for discussion of experts participating in development of clinical recommendations on management of patients with HFrEF. The use in practice of the obtained model requires external validation.

The study was aimed at identifying clinical factors associated with one-year mortality due to decompensation of CHF. Similar work on design was carried out by a group of researchers from Turkey, who on a cohort consisting of 1107 patients with HFrEF demonstrated that patients who died within a year were older ($p=0.002$), more often had diabetes mellitus ($p=0.004$), chronic kidney disease ($p=0.02$), atrial fibrillation ($p<0.001$) and CHF NYHA class > 2 ($p<0.001$) [10]. The important result of this work correlating with our findings was the association of one-year cardiovascular mortality with decreased LVEF ($p=0.007$), LV end-diastolic dimension ($p=0.04$) and severe tricuspid regurgitation ($p=0.02$). It is worth noting that the predominant part of the patients in this study had indications for secondary prevention of SCD (64%), larger values of LVEF and milder course of CHF (NYHA I - 80%), which may explain the differences with our results.

The study developed a prognostic model, which included three factors with maximum levels of statistical significance: history of AH and obesity, and LVEF. We showed that history of AH was associated with a threefold lower risk of one-year CVD mortality (OR=0.32; 95% CI: 0.12-0.89), and patients who died during the follow-up period had lower BP values: 120 (110-130) mm Hg versus 110 (100-130) mm Hg, $p=0.06$. It is known that AH is a recognized risk factor linearly related to adverse cardiovascular events; it is known that the primary prevention of the occurrence and worsening of CHF is to reduce BP to the target values [11]. On the other hand, there is an opinion that low BP may indicate the progression of LV contractile dysfunction and act as a predictor of ADHF [12]. However, it is probably important to distinguish between low BP associated with patient's severe state and BP decrease against the background of the ongoing therapy. It is also important that low BP is a factor significantly limiting

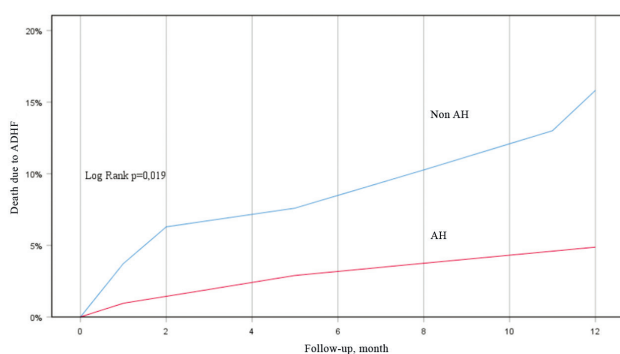


Figure 3. Kaplan-Meier curve showing the relationship between a history of AH and the cumulative risk of death due to ASDHF in the cohort of studied patients.

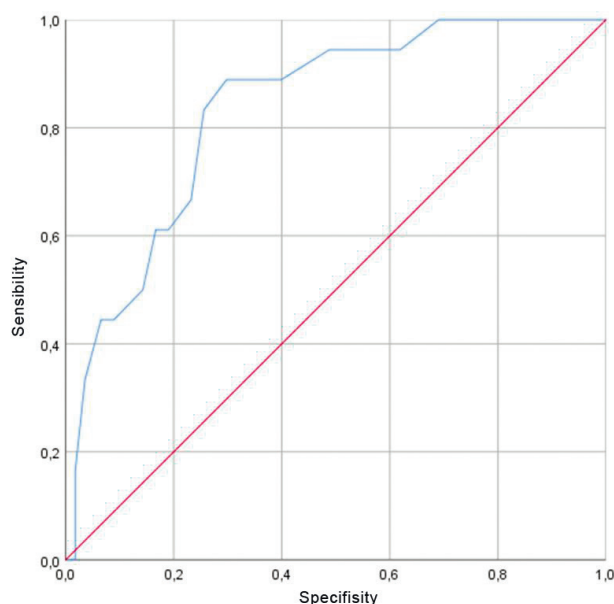


Figure 4. ROC-curve showing the relationship between the probability of one-year cardiovascular mortality and left ventricular ejection fraction.

the prescription and use of all major classes of drugs for the treatment of HFrEF.

The ambiguity of clinical interpretation of BP in different categories of CHF patients was vividly illustrated by S.Ather et al. [13]. Having compared mortality in the groups of patients with moderate (3263 patients) and severe systolic dysfunction (2906 patients), the authors found that at $30\% \leq \text{LV EF} < 50\%$ the dependence between SBP and cardiovascular mortality has U-shaped form with minimal mortality at SBP=130-140 mm Hg. An interesting finding was the revealed linear correlation between SBP and cardiovascular mortality in LV EF $< 30\%$ group: at SBP > 140 mm Hg, the probability of mortality was minimal, and at SBP < 120 mm Hg - increased [13]. The large Russian epidemiological study EPOHA-D-CHF showed similar regularity with regard to hospital prognosis for patients with ADHF: when SBP decreased less than 120 mm Hg, the risk of hospital mortality increased, while increasing of SBP for each 10 mm Hg was associated with 13-16% reduction of the risk of death [14].

The close association between the SPB level and cardiovascular morbidity and mortality is probably explained by cardiac physiology. The systolic blood pressure is determined by cardiac output and systemic vascular resistance. In preserved LV contractility, peripheral vasoconstriction is the leading determinant of elevated SBP. In CHF patients, low SBP indicates decreased cardiac output; for this reason, elevated SBP is associated with decreased mortality due to ADHF [15].

Apparently, our results should be interpreted from the same perspective, according to which the risk of one-year mortality increased 8-fold (95% CI: 2.3-28.7; $p=0.0001$) for LV EF $\leq 28\%$. This fact can emphasize the importance of LV EF value when selecting candidates for ICD implantation, to make not only a positive decision, but also to determine the cohort of patients for whom such a decision may be inappropriate.

The relationship identified in this study between a history of obesity and the likelihood of death due to ADHF may fit within the "obesity paradox" described in the literature [16]. In a meta-analysis of clinical trials including 28209 patients with CHF, A.Oreopoulos et al. showed that compared to patients with normal body mass index, CHF

patients with excess body weight or obesity had lower rates of cardiovascular and total mortality at follow-up for an average of 2.7 years [17]. Such cardioprotective effects are attributed to the endocrine activity of adipose tissue, manifested by inhibition of systemic inflammation and slowing of atherosclerosis, changes in the concentration of adiponectin and other biologically active agents [18]. There is also an opposite position, according to which the "obesity paradox" described in a number of cardiovascular diseases is a consequence of methodological errors made during the planning and conduct of studies [19]. It is worth emphasizing that we were not able to find differences between the study groups in body mass index, including its value $\geq 30 \text{ kg/m}^2$.

The opposite effect of previously validated risk factors on clinical endpoints is often seen as a manifestation of reverse epidemiology [20]. The results of this study should be viewed both from this perspective and take into account the potential presence of confounders, which form false correlations.

Limitations of the study

The limitations of the study include the single-center nature and lack of analysis of the effect of cardiac resynchronization therapy on the endpoint registration, impossibility of using physical and biophysical methods of obesity diagnosis. A possible limitation of the study is the lack of analysis of other available clinical markers of adverse prognosis (respiratory rate, SBP in orthostasis, etc.). The results obtained should be evaluated from the position of possible inclusion of colliders and confounding factors in the models, which may explain the presence of a "false paradox". The developed model has not undergone external validation, which limits its application in practice.

CONCLUSION

The results of the study demonstrated that the main predictor of one-year mortality due to ADHF in the studied cohort of CHF patients is LV EF $\leq 28\%$. A history of AH and obesity were associated with a better prognosis for life. These data along with other recognized factors can help to develop decision-making algorithms regarding interventional treatment, including ICD implantation in patients with CHF NYHA class III-IV.

REFERENCES

1. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russ J Cardiol.* 2020;25: 4083. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083>.
2. Packer M. What causes sudden death in patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction? *Eur Heart J.* 2020;41: 1757-63. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz553>.
3. Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Belenkov YuN, et al. National recommendations on risk estimation and sudden cardiac death prevention (2-nd edition). M.: «MedPraktika-M». 2018;247. (In Russ.). ISBN 978-5-98803-397-4.
4. Ilov NN, Palnikova OV, Stompel DR, et al. Risk stratification of sudden cardiac death in heart failure patients: is left ventricular ejection fraction alone sufficient? *Russ J Cardiol.* 2021;26(1): 3959. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-3959>.
5. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal* (2021) 42, 3599-3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
6. Lebedeva VK, Lebedev DS. Implantable cardioverter defibrillator: decision-making on turning off in patients with end-stage heart failure. *Russ J Cardiol.* 2020;25: 3868. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3868>.
7. Tyminińska A, Ozierański K, Balsam P, et al. Ischemic Cardiomyopathy versus Non-Ischemic Dilated Cardiomyopathy in Patients with Reduced Ejection Fraction - Clin-

- ical Characteristics and Prognosis Depending on Heart Failure Etiology (Data from European Society of Cardiology Heart Failure Registries). *Biology (Basel)*. 2022;11:341. <https://doi.org/10.3390/biology11020341>.
8. [Tkacheva ON, Kotovskaya Y V., Krylov KY, et al. Malnutrition as a factor aggravating the heart failure course in the elderly and senile age. *Russ J Cardiol*. 2022;27: 4583. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4583>.
9. Feng Z, Akinrimisi OP, Gornbein JA, Truong QA, et al. Combination Biomarkers for Risk Stratification in Patients With Chronic Heart Failure Biomarkers Prognostication in HF. *J Card Fail*. 2021;27: 1321-7. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.05.028>.
10. Çinier G, Hayiroğlu Mİ, Çınar T, Pet al. Predictors for early mortality in patients with implantable cardiac defibrillator for heart failure with reduced ejection fraction. *Indian Heart J*. 2022;74: 127-30. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2022.01.003>.
11. Britton KA, Gaziano JM, Djoussé L. Normal systolic blood pressure and risk of heart failure in US male physicians. *Eur J Heart Fail*. 2009;11: 1129-34. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfp141>.
12. Shen L, Claggett BL, Jhund PS, et al. Development and external validation of prognostic models to predict sudden and pump-failure death in patients with HFrEF from PARADIGM-HF and ATMOSPHERE. *Clin Res Cardiol*. 2021;110: 1334-49. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01888-x>.
13. Ather S, Chan W, Chillar A, et al. Association of systolic blood pressure with mortality in patients with heart failure with reduced ejection fraction: A complex relationship. *Am Heart J*. 2011;161: 567-73. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.12.009>.
14. Polyakov DS, Fomin IV, Badin YV, et al. Effects of systolic and diastolic blood pressure and its changes between successive hospitalizations on prognosis for patients with acute decompensated CHF. *Russ Hear Fail J* 2017;17: 178-84. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/rhfj.2017.3.2357>.
15. Ventura HO, Messerli FH, Lavie CJ. Observations on the blood pressure paradox in heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2017;19: 843-5. <https://doi.org/10.1002/ejhf.818>.
16. Carbone S, Lavie CJ, Elagizi A, Arena R, Ventura HO. The Impact of Obesity in Heart Failure. *Cardiol Clin*. 2022;40: 209-18. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2021.12.009>.
17. Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K, et al. Body mass index and mortality in heart failure: A meta-analysis. *Am Heart J*. 2008;156: 13-22. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2008.02.014>.
18. Shpagina OV, Bondarenko IZ. Obesity Paradox - another look at the problem of cardiovascular disease. *Obe Metab*. 2013;10: 3-9. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/omet201343-9>.
19. Miklisanskaya SV, Mazur NA, Solomasova LV, et.al The «obesity paradox» and its degree of proof. *Ter Arkh*. 2020;92: 84-90. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.04.000421>.
20. Kalantar-Zadeh K, Block G, Horwich T, et al. Reverse epidemiology of conventional cardiovascular risk factors in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43: 1439-44. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.11.039>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-06>

BAROREFLEX ACTIVITY CHANGE AFTER PULMONARY VEIN ISOLATION IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

M.V.Gorev¹, Sh.G.Nardaia², S.V.Petelko², O.V.Makarycheva^{2,3}, N.A.Gaidukova², O.A.Sergeeva², F.G.Rzaev^{2,3}
¹*AO Family Clinic, Moscow, 1-3 Bakuninskaya str.;* ²*Clinical City Hospital named after I.V. Davydovsky, Russia, Moscow, 11 Yauzskaya str.;* ³*Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Russia, 20/1 Delegatskaya str.*

Aim. To study the intraprocedural changes in baroreflex activity after catheter pulmonary vein isolation in paroxysmal atrial fibrillation patients.

Methods. From October 2021 to June 2022, sinus rhythm was registered at the start of procedure in 21 patients with paroxysmal atrial fibrillation admitted for catheter pulmonary vein isolation. Patients before and after procedure were tested with phenylephrine. Pre- and postoperative baroreflex activity and sinus rhythm rate were analyzed.

Results. After catheter pulmonary vein isolation, the baroreflex activity decreased from 5.8 [3.5; 11.3] ms/mmHg to 0.3 [-0.1; 1.8] ms/mmHg, $p < 0.001$, based on systolic arterial pressure, and from 9.5 [5.1; 15.5] ms/mmHg to 0.6 [0; 7.6] ms/mmHg, $p = 0.033$, based on diastolic arterial pressure.

Conclusion. Intraprocedural phenylephrine test allows to study the baroreflex activity changes and to assess the modification of cardiac autonomic innervation.

Key words: pulmonary vein isolation; atrial fibrillation; autonomic nervous system; arterial baroreflex; phenylephrine; catheter ablation; cardioneuroablation

Conflict of Interests: none.

Funding: the study was supported by a grant from the Government of Moscow for the implementation of a scientific and practical project in medicine No. 2212-12.

Received: 04.09.2022 **Revision Received:** 17.02.2023 **Accepted:** 03.03.2023

Corresponding author: Maxim Gorev, E-mail: DrGorevMV@gmail.com

M.V.Gorev - ORCID ID 0000-0003-1300-4986, Sh.G.Nardaia - ORCID ID 0000-0001-9921-1323, S.V.Petelko - ORCID ID 0000-0002-5767-6533, O.V.Makarycheva - ORCID ID 0000-0003-4180-0445, O.A.Sergeeva - ORCID ID 0000-0001-6833-8938, F.G.Rzaev - ORCID ID 0000-0002-4094-7771

For citation: Gorev MV, Nardaia ShG, Petelko SV, Makarycheva OV, Gaidukova NA, Sergeeva OA, Rzaev FG. Baroreflex activity change after pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(2): 44-50. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-06>.

Catheter pulmonary vein isolation (PVI) is the most effective treatment for atrial fibrillation (AF). During the radiofrequency energy applications in the area of the right upper and left upper pulmonary veins ostia, sinus rhythm acceleration or slowing are observed in some patients [1, 2]. Most likely these changes are caused by parasympathetic denervation of the heart associated with ablation of intramural vegetative fibers and ganglia [3]. These same fibers are the effector link of the arterial baroreflex (BR), which regulates the inverse dependence of the heart rate and blood pressure (BP) [4]. Changes in the BR activity (BRA) in various clinical situations have been well studied [5, 6]. It is also known that a decrease in BRA is associated with a worse prognosis in various groups of patients [7-9]. The "gold standard" for studying BRA is a test with phenylephrine (PhE) [5].

Taking into account the effect of catheter isolation of pulmonary veins on parasympathetic innervation of the heart in patients with atrial fibrillation, we assumed that during this procedure there is a decrease in BRA and studied this parameter using a test with PhE before and after the PVI.

METHODS

Study population

Twenty-one patient who underwent catheter PVI procedures from October 2021 to July 2022 were enrolled to this study. The inclusion criteria were the age from 18 to 70 years and the presence of a sinus rhythm at the beginning of the operation. The exclusion criteria were the patient's history of acute cerebrovascular accident, heart failure, coronary artery disease and other structural heart disease. All patients signed an informed consent to participate in the study. Demographic data of the patients is presented in Table 1.

Catheter PVI

Catheter PVI was performed under total intravenous anesthesia (midazolam, fentanyl, propofol) without ventilation support or under combined anesthesia with ventilation support (midazolam, fentanyl, propofol, sevoflurane, rocuronium). A 10-pole diagnostic electrode was positioned in the coronary sinus through the right internal jugular or right femoral veins, and interatrial septal puncture

was performed under fluoroscopy guidance. For the intra-operative prevention of thromboembolic complications, a bolus of heparin was injected at a dose of 100 units/kg of the patient's body weight, followed by maintenance of activated clotting time at the level of 300-350 s.

During cryoballoon ablation, a transeptal introducer (SR0 8F 61 cm, Abbott, USA or Preface 8F 61 cm, Biosense-Webster, USA) was changed to a steerable introducer CryoCath 12F (Medtronic, USA). Then, cryo-applications were performed sequentially in the left upper, left lower, right lower and right upper pulmonary veins with a duration of 240 s. with the control of electrical PVI by the recordings from the Achieve Advance catheter (Medtronic, USA). The applications in the right pulmonary veins were performed while the right phrenic nerve was paced for timely termination of the application in case of weakening of diaphragm movements.

With radiofrequency (RF) ablation, puncture of the atrial septum under X-ray or intracardiac ultrasound control was performed twice separately. A controlled circular diagnostic 20-pole Lasso electrode and a Smart Touch ablation electrode (Biosense-Webster, USA) were inserted into the left atrial cavity. Wide antral catheter ablation was performed starting from the right pulmonary veins, followed by a bidirectional blockade of conduction through the created lines using stimulation from inside the veins with a Lasso catheter and registration of the absence of electrical activity inside the pulmonary veins. If the AF was induced and persisted until the end of the procedure, an electrical cardioversion was performed.

BRA assessment

To assess the BRA in our study, a test with intravenous administration of PhE (Mezaton, Dalkhimpharm, RF) was used according to the standard methodology [5]. The test with PhE was performed in the EP lab. During the test, ECG moni-

toring was performed in 3 leads, and blood pressure was measured every minute. Since the PhE test was performed as part of the catheter ablation procedure, it was performed under the same anesthetic conditions that was required for surgery. After the initial measurement of heart rate (HR) and blood pressure, the infusion began at an initial rate of 2-3 micrograms/kg/min and lasted for 3-5 minutes with repeated measurements of heart rate and blood pressure every 1-2 minutes. If the criteria for the end of the test were not reached, the infusion rate was consistently increased by 2-3 micrograms/kg/min every 3-5 minutes with heart rate and blood pressure fixed every 1-2 minutes until the criteria for the end of the test were reached. The criteria for the end of the test were the decrease in heart rate below 30 beats/min or an increase in systolic blood pressure (SBP) above 180 mm Hg.

PhE test endpoint

BRA was estimated as the degree of increase in the RR interval (the difference between the maximum value of the duration of RR intervals at the end of the test and the value of RR before the start of the introduction of PhE) per unit of increase in blood pressure (the difference between the maximum value of blood pressure at the end of the test and the value of blood pressure immediately before the start of the introduction of PhE) and was presented in ms/mmHg. Calculation of BRA was performed according to the formula: $BRA = \Delta RR / \Delta BP$

Statistical analysis

Statistical data processing was carried out using the software SPSS Statistics 26.0 (IBM). The analysis for the normality of the distribution was carried out using the Shapiro-Wilk method (for small samples). The distribution deviating from the null hypothesis with a level of statistical significance $p < 0.05$ was considered different from normal (null hypothesis - the data are distributed normally). Median and interquartile range [Q1-Q3] were used to describe continuous variables. The description of discrete quantities is presented in absolute values and fractions (%). From the means of comparative analysis, the McNemar test was used for related samples of parameters with a distribution other than normal. The level of statistical significance at which the differences were considered significant was $p < 0.05$.

RESULTS

Changes in hemodynamic parameters during the administration of PhE before and after PVI

In 11 patients, PVI procedure was performed using cryoballoon ablation, in 10 - using the RF ablation technique under the control of non-fluoroscopic navigation (Carto 3, Biosense Webster, USA). On average, the maximum rate of PhE infusion was 2.96 ± 1.3 mg / kg / min and did not differ significantly before and after PVI. During PhE infusion before PVI there was a significant increase in systolic BP, diastolic BP, as well as a decrease in heart rate (an increase in the duration of RR). With the repeated introduction of PhE after PVI, a similar dynamic was ob-

Table 1.

Clinical and demographic data of studied population

Indicator	Value
Male sex, n (%)	12 (57)
Age, yrs, Me (25, 75)	57 (54, 62)
Paroxysmal AF, n (%)	21 (100)
LVEF, %, Me (25, 75)	60 (61, 64)
LA, mm, Me (25, 75)	41 (37, 43)

Note: AF - atrial fibrillation; LVEF - left ventricular ejection fraction; LA - left atrium.

Table 2.

Phenylephrine test results prior to and post pulmonary vein isolation

Indicator		Before PhE	After PhE	p
Prior to PVI	SBP, mmHg	110[99, 117]	166[144, 181]	<0.001
	DBP, mmHg	72[64, 79]	98[88, 108]	<0.001
	RR, ms	953[848, 1071]	1482[1349, 1847]	<0.001
Post PVI	SBP, mmHg	120[106, 126]	190[174, 200]	<0.001
	DBP, mmHg	77[71, 86]	110[104, 119]	<0.001
	RR, ms	882[825, 1031]	870[808, 1165]	0.147

Note: PhE - phenylephrine; PVI - pulmonary vein isolation; SBP and DBP - systolic and diastolic blood pressure.

During PhE infusion before PVI there was a significant increase in systolic BP, diastolic BP, as well as a decrease in heart rate (an increase in the duration of RR). With the repeated introduction of PhE after PVI, a similar dynamic was ob-

served in BP, while the heart rate remained almost unchanged (Table 2).

Changes in BRA after PVI

We have compared the BP changes induced by PhE infusion and BRA before and after PVI (Table 3). The heart rate changes assessed by RR intervals were reduced by 96% after PVI in comparison with preoperative numbers empirically from 524 [324; 711] ms to 15 [-9; 119] ms, $P < 0.001$.

The slope of the HR dependency from BP in the majority of patients became flatter after the PVI. Of note, the HR before and after PVI was relatively stable (RR interval duration was 453 [848; 1071] ms before and 882 [825; 1031] ms after PVI, $p = 0.17$) while HR slowing in response to PhE-induced increase in BP became lesser (fig. 1). Also a 96% reduction in BRA calculated using SBP values (5.8 [3.5; 11.3] ms/mmHg vs 0.3 [-0.1; 1.8] ms/mmHg, $P < 0.001$) and 80% reduction in BRA calculated using DBP values were noted (9.5 [5.1; 15.5] ms/mmHg vs 0.6 [0; 7.6] ms/mmHg, $P = 0.033$), (fig. 2).

DISCUSSION

Cardiac autonomic innervation changes after PVI

Changes in the heart rate during catheter PVI are a well-known phenomenon. C. Pappone et al. (2004) described the development of sinus bradycardia and even the sinus arrest with prolonged pauses during RF applications at the left superior pulmonary vein ostium. Repeated RF applications in this zone led to the gradual diminishing of the negative chronotropic effect, probably associated with the elimination of parasympathetic innervation of the heart [2]. On the other hand, the phenomena of rhythm acceleration with RF ablation in the right superior pulmonary vein ostium [1] and the elimination of “vagal” sinus node dysfunction in some patients, if it presented prior to the procedure [10, 11] are well known by interventional electrophysiologists. These circumstances led to the correction of the lesions sequence during PVI: firstly, the isolation of the right pulmonary veins is performed, and then the left PVs are isolated. In addition, the elimination of bradyarrhythmias in some patients has been reflected in AF treatment guidelines - in pa-

tients with AF-associated bradyarrhythmia catheter PVI is preferable to perform, rather than the pacemaker implantation [12, 13].

The reason for the described phenomena is that ganglion plexuses are located at the area of the LV ostia [3], and lesions in these anatomical zones cause intentional [14-17] or unintentional [10] damage of those ganglia.

The decrease in BRA revealed in our study may also be caused by parasympathetic denervation of the heart, unintentionally occurring with RF effects at the locations of

Table 3.

Arterial baroreflex activity prior to and post pulmonary vein isolation

Indicator	Prior to PVI	Post PVI	p
Δ SBP, mmHg	82 (88, 99)	68 (55, 79)	0.003
Δ DBP, mmHg	56 (50, 63)	34 (22, 41)	<0.001
Δ RR, ms	524 (324, 711)	15 (-9, 119)	<0.001
BRA by SBP, ms/mmHg	5.8 (3.5, 11.3)	0.3 (-0.1, 1.8)	<0.001
BRA by DBP, ms/mmHg	9.5 (5.1, 15.5)	0.6 (0, 7.6)	0.033

Note: BRA -arterial baroreflex activity

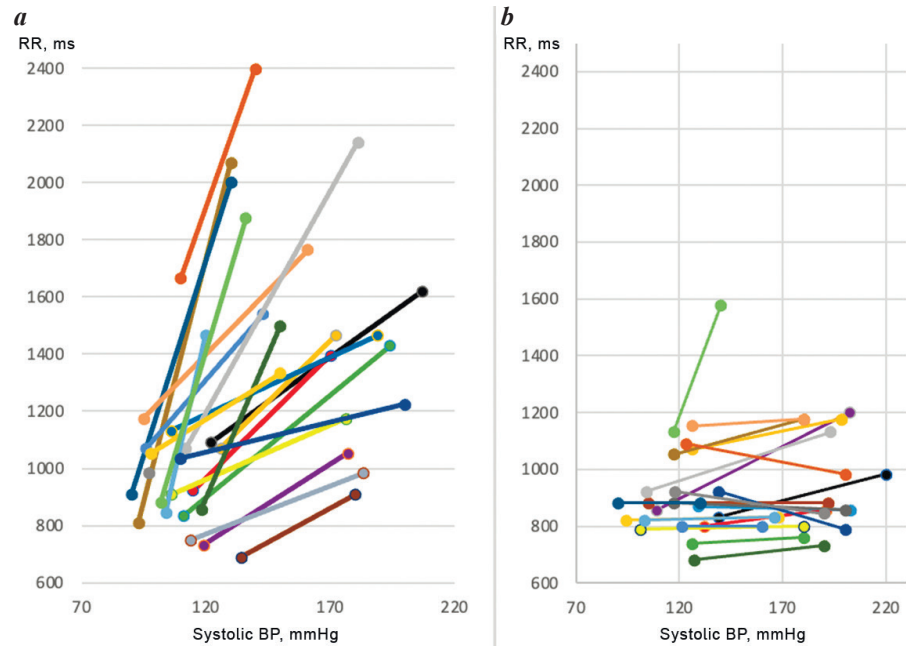


Fig. 1. Sinus RR intervals dependence from BP: a - prior to pulmonary vein isolation (PVI), b - after PVI. In each line the left dot shows RR and BP numbers before PVI and right dot -the same data after PVI.

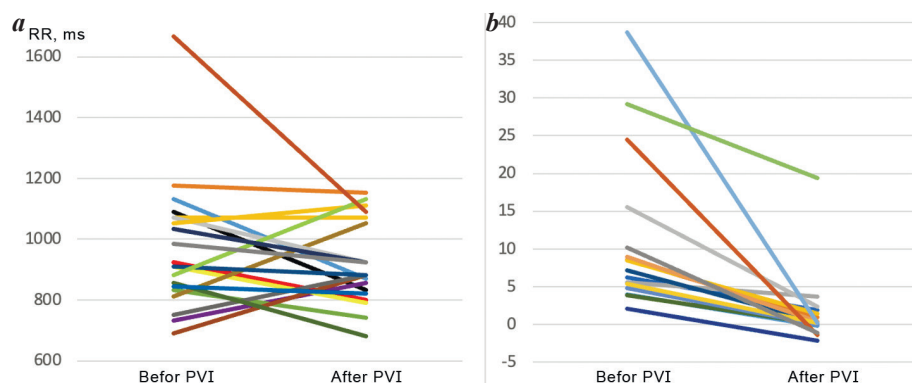


Fig. 2. Sinus RR intervals changes (a) after pulmonary vein isolation (PVI) and decrease in arterial baroreflex activity post PVI (b).

the pericardial ganglion plexuses around the PV ostia. The data obtained by us confirm the results of the studies of M.Miyoshi et al. (2020) and K.Styczkiewicz et al. ((2019) on the reduction of BRA after PVI in patients with paroxysmal and persistent AF [18, 19], but unlike the mentioned studies, our work shows the possibility of intraprocedural evaluation of BRA.

Arterial baroreflex and methods of its activity measurement

For the first time, the measurement of BRA using a pharmacological test with angiotensin [5] and then with PhE [6] was proposed in 1969 by the Oxford group of H.S.Smyth et al. Then in 1992, the "Oxford" technique was modified by T.J.Ebert and A.W.Cowley, who proposed to sequentially inject 100 mcg of nitroprusside (deactivation of baroreceptors) and 150 mcg of PhE (pressor activation of BR), then measure the vagal and sympathetic components of BR by assessing the effect of BP on RR duration and recording the activity of the cutaneous sympathetic nerve, accordingly [20]. The assessment of BR activity is also possible using several other (non-invasive) ways: the method of sequences without [21] or with breath control [22], evaluation of the alpha-index in spectral analysis [23], evaluation of the reaction to a horizontal position with the lowered head end of the tilt-table [24]). Some of the methods turn out to be impracticable, unproven, or contraindicated in some categories of patients (with severe heart failure, with a history of cerebral circulation disorders, etc.) [25], but in different clinical situation it is possible to find an acceptable technique, since the results of the various methods largely correlate with each other [25-29]. In our study, the results of the PhE test were studied, as this BRA assessment method is the most feasible in the EP lab.

BRA assessment perspectives for the interventional electrophysiology

The definition of BRA can be used in an acute assessment of the effectiveness of the treatment of certain diseases developing in the pathology of BR, and requiring the elimination of pathological neurogenic effects on the heart. Such diseases include postural orthostatic sinus tachycardia, vasovagal syncope, carotid hypersensitivity syndrome, sinus node weakness syndrome, paroxysmal disorders of atrioventricular conduction, etc.

In addition, there is clear evidence of a positive correlation between the modification of autonomic (primarily parasympathetic) innervation of the heart and the effectiveness of catheter treatment of AF [18, 30, 31]. In this regard, the reduction of the BRA could be considered as an additional endpoint in the catheter treatment of some patients with AF.

Limitations

The obvious limitations of our study, which could affect the accuracy of its results, include the small volume and non-randomized nature of the sample. Nevertheless,

given that the HR slowing caused by PhE-induced BP rise has been found in all patients before PVI and the weakening of these changes were also documented almost in all patients after PVI, it is unlikely that an increase in the sample size and randomization would have greatly changed the results of the study.

Absence of invasive hemodynamic monitoring and continuous beat-to-beat blood pressure measurement (according to E.Vanoli et al. (1994), similar to the invasive one in accuracy [4]) could affect the accuracy of the BRA measurement in our work. Nevertheless, the range of fluctuations in blood pressure and heart rate, which was studied in our study, belonged to the initial (ascending) part of the BR curve. In this segment, the curve is characterized by a direct positive dependence of heart rate on blood pressure. An increase in blood pressure above 200 mmHg when the BR curve reaches a plateau was not part of this study. The object of our work was the slope of the curve which could be measured using any two points on the curve.

Sedation and other methods of general anesthesia can affect the BR sensitivity. In this regard, the different level of sedation at the beginning and at the end of the operation could be a reason for overestimating or underestimating the identified relationships. It would be more objective to judge the same severity of the effect of sedation of consciousness on the BRA before and after ablation if there was intraprocedural monitoring of the electrical activity of the brain using a bispectral index or entropy determination. Since this work is a pilot study, the listed methods of measuring the depth of sedation were not used in it. Their use is planned for further study of the BRA in future works.

Sedation and other methods of general anesthesia may affect the severity of the BR included in our study (age, female gender, hypertension, high blood pressure in the LP are factors associated with a decrease in BRA) or a difference in the method of administration of PE (in studies with bolus administration of PhE, higher doses of PhE were usually used than with intravenous infusions [32, 33]).

Another limitation was the study of only part of the reflex functions - namely, the effect of hypertension on the frequency of the sinus rhythm. In future work, it is planned to take this aspect into account and study how hypotension caused by the introduction of nitrates affects the rhythm before and after catheter ablation.

CONCLUSION

During the catheter ablation for AF, parasympathetic denervation of the heart occurs, which is expressed in a decrease in the BRA and sinus rhythm acceleration. Intraprocedural assessment of these parameters can be used to evaluate the modification of autonomic innervation of the heart during PVI, cardioneuroablation and other procedures.

REFERENCES

1. Ketels S, Houben R, Van Beeumen K, Tavernier R, Duytschaever M. Incidence, timing, and characteristics of acute changes in heart rate during ongoing circumferential pulmonary vein isolation. *Europace*. 2008;10(12): 1406-1414. <https://doi.org/10.1093/europace/eun287>.
2. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, et al. Pulmonary Vein Denervation Enhances Long-Term Benefit after Circumferential Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2004;109(3): 327-334. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000112641.16340.C7>.

3. Hou Y, Scherlag BJ, Lin J, et al. Interactive atrial neural network: Determining the connections between ganglionated plexi. *Hear Rhythm*. 2007;4(1): 56-63. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2006.09.020>.
4. Vanoli E, Adamson PB. Baroreflex Sensitivity : Methods , Mechanisms , and Prognostic Value. 1994;17(March): 434-446.
5. Smyth HS, Sleight P, Pickering GW. Reflex regulation of arterial pressure during sleep in man. A quantitative method of assessing baroreflex sensitivity. *Circ Res*. 1969;24(1): 109-121. <https://doi.org/10.1161/01.RES.24.1.109>.
6. Bristow JD, Honour AJ, Pickering GW, Sleight P, Smyth HS. Diminished baroreflex sensitivity in high blood pressure. *Circulation*. 1969;39(1): 48-54. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.39.1.48>.
7. Garcia R, Sosner P, Laude D, Hadjadj S, Herpin D, Ragot S. Spontaneous baroreflex sensitivity measured early after acute myocardial infarction is an independent predictor of cardiovascular mortality: Results from a 12-year follow-up study. *Int J Cardiol*. 2014;177(1): 120-122. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.09.100>.
8. Gouveia S, Scotto MG, Pinna GD, Maestri R, La Rovere MT, Ferreira PJSG. Spontaneous baroreceptor reflex sensitivity for risk stratification of heart failure patients: Optimal cut-off and age effects. *Clin Sci*. 2015;129(12): 1163-1172. <https://doi.org/10.1042/CS20150341>.
9. Garcia R, Degand B, Fraty M, et al. Baroreflex sensitivity assessed with the sequence method is associated with ventricular arrhythmias in patients implanted with a defibrillator for the primary prevention of sudden cardiac death. *Arch Cardiovasc Dis*. 2019;112(4): 270-277. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2018.11.009>.
10. Hocini M, Sanders P, Deisenhofer I, et al. Reverse remodeling of sinus node function after catheter ablation of atrial fibrillation in patients with prolonged sinus pauses. *Circulation*. 2003;108(10): 1172-1175. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000090685.13169.07>.
11. Khaykin Y, Marrouche NF, Martin DO, et al. Pulmonary vein isolation for atrial fibrillation in patients with symptomatic sinus bradycardia or pauses. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15(7): 784-789. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2004.03279.x>.
12. Revishvili ASH, Shliakhto EV, Popov SV, et al. Clinical guidelines for electrophysiological studies, catheter ablation and the use of implanted antiarrhythmic devices. All-Russian Scientific Society of Specialists in Clinical Electrophysiology, Arrhythmology and Cardiac Stimulation (VNOA). New edition 2017. Moscow. 2017, P. 596 (In Russ.).
13. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5): 373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
14. Katritsis DG, Giazitzoglou E, Zografos T, Pokushalov E, Po SS, Camm AJ. Rapid pulmonary vein isolation combined with autonomic ganglia modification: A randomized study. *Hear Rhythm*. 2011;8(5): 672-678. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2010.12.047>.
15. Gorev M V, Nardaia SG, Sergeeva OA. Long-term Success of Cardioneuroablation in a Patient with Tachy - Brady Syndrome and Syncope. 2021;12(October): 1-5. <https://doi.org/10.19102/icrm.2021.121001>.
16. Mikhaylov E, Kanidieva A, Sviridova N, et al. Outcome of anatomic ganglionated plexi ablation to treat paroxysmal atrial fibrillation: A 3-year follow-up study. *Europace*. 2011;13(3): 362-370. <https://doi.org/10.1093/europace/euq416>.
17. Pokushalov E, Romanov A, Shugayev P, et al. Selective ganglionated plexi ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Hear Rhythm*. 2009;6(9): 1257-1264. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2009.05.018>.
18. Miyoshi M, Kondo H, Ishii Y, et al. Baroreflex sensitivity in patients with atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(24): e018019. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018019>.
19. Styczkiewicz K, Spadacini G, Tritto M, et al. Cardiac autonomic regulation in patients undergoing pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Med*. 2019;20(5): 297-305. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000000791>.
20. Ebert TJ, Cowley AW. Baroreflex modulation of sympathetic outflow during physiological increases of vasopressin in humans. *Am J Physiol - Hear Circ Physiol*. 1992;262(5): 31-5. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1992.262.5.h1372>.
21. Davies LC, Francis DP, Scott AC, Ponikowski P, Piepoli M, Coats AJS. Effect of altering conditions of the sequence method on baroreflex sensitivity. *J Hypertens*. 2001;19(7): 1279-1287. <https://doi.org/10.1097/00004872-200107000-00013>.
22. Davies LC, Francis D, Jurák P, Kára T, Piepoli M, Coats AJ. Reproducibility of methods for assessing baroreflex sensitivity in normal controls and in patients with chronic heart failure. *Clin Sci (Lond)*. 1999;97(4): 515-522.
23. Robbe HW, Mulder LJ, Rüddel H, Langewitz WA, Veldman JB, Mulder G. Assessment of baroreceptor reflex sensitivity by means of spectral analysis. *Hypertension*. 1987;10(5): 538-543. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.10.5.538>.
24. Takahashi N, Nakagawa M, Saikawa T, et al. Noninvasive assessment of the cardiac baroreflex: Response to downward tilting and comparison with the phenylephrine method. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(1): 211-215. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(99\)00158-8](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(99)00158-8).
25. Davies LC, Francis DP, Jurák P, Kára T, Piepoli M, Coats AJS. Reproducibility of methods for assessing baroreflex sensitivity in normal controls and in patients with chronic heart failure. *Clin Sci*. 1999;97(4): 515-522. <https://doi.org/10.1042/CS19990135>.
26. Rudas L, Crossman AA, Morillo CA, et al. Human sympathetic and vagal baroreflex responses to sequential nitroprusside and phenylephrine. *Am J Physiol - Hear Circ Physiol*. 1999;276(5 45-5): 1691-1698. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1999.276.5.h1691>.
27. Pitzalis MV, Mastropasqua F, Passantino A, et al.

- Comparison between noninvasive indices of baroreceptor sensitivity and the phenylephrine method in post-myocardial infarction patients. *Circulation*. 1998;97(14): 1362-1367. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.97.14.1362>.
28. Lord SW, Clayton RH, Hall MCS, et al. Reproducibility of three different methods of measuring baroreflex sensitivity in normal subjects. *Clin Sci*. 1998;95(5): 575-581. <https://doi.org/10.1042/cs0950575>.
29. Oosting J, Struijker-boudier HAJ, Janssen BJA. Validation of a continuous baroreceptor reflex sensitivity index calculated from spontaneous fluctuations of blood pressure and pulse interval in rats. *J Hypertens*. 1997;15(4): 391-399. <https://doi.org/10.1097/00004872-199715040-00010>.
30. Maj R, Borio G, Osório TG, et al. Predictors of cardiac neuromodulation achieved by cryoballoon ablation performed in patients with atrial fibrillation who were in sinus rhythm before the ablation. *Int J Cardiol*. 2020;310(xxxx): 86-91. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.01.033>.
31. Călburean PA, Osório TG, Sieira J, et al. High parasympathetic activity as reflected by deceleration capacity predicts atrial fibrillation recurrence after repeated catheter ablation procedure. *J Interv Card Electrophysiol*. 2021;60(1): 21-29. <https://doi.org/10.1007/s10840-019-00687-9>.
32. Laitinen T, Hartikainen J, Vanninen E, Niskanen L, Geelen G, Lämsimies E. Age and gender dependency of baroreflex sensitivity in healthy subjects. *J Appl Physiol*. 1998;84(2): 576-583. <https://doi.org/10.1152/jap-1998.84.2.576>.
33. Yee KM, Struthers AD. Aldosterone blunts the baroreflex response in man. *Clin Sci*. 1998;95(6): 687-692. <https://doi.org/10.1042/cs0950687>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-07>

DEVICE-RELATED THROMBUS AFTER LEFT ATRIAL APPENDAGE OCCLUSION IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION: A PROSPECTIVE FOLLOW-UP

D.V.Pevzner¹, Y.A.Omarov¹, I.A.Merkulova¹, I.S.Yavelov², A.L.Komarov¹, V.I.Ganyukov³

¹FSBI «National Medical Research Center for Cardiology named after academician E.I. Chazov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, 15a 3rd Cherepkovskaya str; ² FSBI «National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, 10 Petroverigsky lane; ³ FSBI «Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases», Kemerovo. 6 Sosnoviy blvd.

Aim. To study the incidence, predictors, and clinical outcome of device-related thrombus (DRT) after left atrial appendage occlusion (LAAO) in patients with atrial fibrillation (AF).

Methods. A prospective observational study included 120 patients with non-valvular AF who underwent LAAO with Watchman (n=92) and Amplatzer Amulet (n=28). The presence of device-related thrombus (DRT) was assessed at visits 45 days, 6 months, 1 year, 2 years, 3 years after implantation by transesophageal echocardiography.

Results. A total of 11 (9.2%) patients had DRT during the follow-up period. The greatest number of thrombosis was observed after 45 days (n=4) and after 6 months (n=4). There was no significant difference in the incidence of DRT between device types. Independent predictors of thrombosis were: history of myocardial infarction (hazard ratio (HR) 12.88 [95% confidence interval (CI) 3.21-51.62]; p<0.001), chronic heart failure (HR 8.83 [95% CI 1.91-40.77]; p=0.005), residual leak size >5 mm in the early postoperative period (HR 6.13 [95% CI 2.53-14.86]; p<0.001) and the degree of spontaneous echo contrast during the initial examination (HR 9.09 [95% CI 1.36-60.58], p=0.023). There were no cases of thromboembolic complications associated with DRT. One patient developed a non-fatal stroke at 35 weeks of follow-up, while DRT was detected at the visit at the end of the 3rd year of follow-up.

Conclusion. DRT after LAAO was observed in the early and long-term follow-up periods. This event was associated with the baseline patients' characteristics and post-procedural aspects with no dependence on type of antithrombotic therapy.

Key words: atrial fibrillation; left atrial appendage occlusion; Watchman; Amplatzer Amulet; thrombosis; thromboembolic complications

Conflict of Interests: none.

Funding: none.

Received: 19.09.2022 **Revision received:** 06.11.2022 **Accepted:** 19.12.2022

Corresponding author: Yusup Omarov, E-mail: mугen13@yandex.ru

D.V.Pevzner - ORCID ID 0000-0002-5290-0065, Y.A.Omarov - ORCID ID 0000-0002-3246-7356, I.A.Merkulova - ORCID ID 0000-0001-7461-3422, I.S.Yavelov - ORCID ID 0000000328161183, A.L.Komarov - ORCID ID 0000-0001-9141-103X, V.I.Ganyukov - ORCID ID 0000-0002-9704-7678

For citation: Pevzner DV, Omarov YA, Merkulova IA, Yavelov IS, Komarov AL, Ganyukov VI. Device-related thrombus after left atrial appendage occlusion in patients with atrial fibrillation: a prospective follow-up. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(2): 51-58. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-07>.

Left atrial appendage occlusion (LAAO) is an effective method to decrease the risk of ischemic stroke (IS) in patients with atrial fibrillation (AF), and although currently LAAO is a class IIb recommendation with the level of evidence B in the European Society of Cardiology Guidelines for the diagnosis and management of AF [1], growing evidence confirms the benefits of such strategy [2, 3].

The idea of the method is to anatomically isolate the left atrial appendage (LAA) from the left atrium cavity, thereby preventing the formation of thrombi and their migration into systemic circulation [4]. There are completely transdermal endovascular devices for LAAO (Watchman, Watchman

FLX, Amplatzer ACP/Amulet) and a combined device requiring simultaneous endovascular and transthoracic access (LARIAT) [5]. Currently in the Russian Federation only three of them are authorized and used - Watchman, Watchman FLX (Boston Scientific, Natwick, MA, USA) and Amplatzer Amulet (Abbott, St Jude Medical, Plymouth, MA, USA).

Among the different requirements, the most important expectations from an endovascular device are its ability

Table 1.

Identified cases of device-related thrombus

Follow-up duration	45 days	6 months	1 year	2 years	3 years
Number of observations	4	4	1	0	2
Cumulative percentage	3.3%	6.7%	7.5%	7.5%	9.2%

Table 2.

Comparison of clinical, anatomical, echocardiographic, periprocedural characteristics of patients in groups with and without DRT (continued)

Indicator	Total cohort (n=120)	Without DRT (n=109)	With DRT (n=11)	p
Age, years*	66.5 (59.25-72)	66.0 (59-71.5)	67.0 (67-77)	0.118
Male, n (%)	60 (50.0)	53 (48.6)	7 (63.6)	0.529
Body mass index, kg/m ² *	29.7 (26.1-33.1)	29.7 (26.3-33.1)	26.8 (25.8-38.1)	0.504
Paroxysmal atrial fibrillation, n (%)	39 (32.5)	37 (33.9)	2 (18.2)	0.500
Smoking, n (%)	18 (15.0)	16 (14.7)	2 (18.2)	0.670
Arterial hypertension, n (%)	70 (58.3)	64 (58.7)	6 (54.5)	>0.999
Diabetes mellitus, n (%)	30 (25.0)	26 (23.9)	4 (36.4)	0.464
Stroke, n (%)	44 (36.7)	40 (36.7)	4 (36.4)	>0.999
Hemorrhagic stroke	9 (7.5)	9 (8.3)	0 (0)	>0.999
Transient ischemic attack, n (%)	6 (5.0)	6 (5.5)	0 (0)	>0.999
Arterial embolism, n (%)	7 (5.8)	6 (5.5)	1 (9.1)	0.499
Coronary Artery Disease, n (%)	40 (33.3)	33 (30.3)	7 (63.6)	0.041
Myocardial infarction, n (%)	20 (25.0)	23 (21.1)	7 (63.6)	0.005
History of PCI, n (%)	26 (21.7)	21 (19.3)	5 (45.5)	0.059
History of CABG, n (%)	6 (5.0)	4 (3.7)	2 (18.2)	0.094
GI erosions/ulcers, n (%)	37 (30.8)	35 (32.1)	2 (18.2)	0.500
Liver disease, n (%)	3 (2.5)	3 (2.8)	0 (0)	>0.999
COPD / asthma, n (%)	4 (3.3)	4 (3.7)	0 (0)	>0.999
Active cancer, n (%)	2 (1.7)	2 (1.8)	0 (0)	>0.999
History of cancer, n (%)	7 (5.8)	7 (6.4)	0 (0)	>0.999
Peripheral artery disease, n (%)	19 (15.8)	15 (13.8)	4 (36.4)	0.072
Congestive heart failure, n (%)	43 (35.8)	35 (32.1)	8 (72.7)	0.016
Left ventricle ejection fraction <60%, n (%)	8 (6.7)	5 (4.6)	3 (27.3)	0.025
Pulmonary artery systemic pressure, mm Hg*	30 (28-38)	30 (27.5-35)	37.5 (27.5-38)	0.196
CKD (stage 3a and higher), n (%)	30 (25.0)	26 (23.9)	4 (36.4)	0.464
Bleeding, n (%)	60 (50.0)	59 (54.1)	1 (9.1)	0.008
Charlson Comorbidity Index, score*	5.5 (4-7)	5 (4-6)	7 (6-7)	0.035
CHA ₂ DS ₂ -VASc, score*	4 (3-5)	4 (3-5)	4 (3-7)	0.585
CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥5, n (%)	40 (33.3)	36 (33.0)	4 (36.4)	>0.999
HAS-BLED, score*	3 (2-3)	3 (2-3)	3 (2-3)	0.407
HAS-BLED ≥3, n (%)	68 (56.7)	60 (55.0)	8 (72.7)	0.346
High risk of bleedings, n (%)	75 (62.5)	67 (61.5)	8 (72.7)	0.533
Contraindications to anticoagulants, n (%)	73 (60.8)	67 (61.5)	6 (54.5)	
Refusal to take anticoagulants, n (%)	47 (39.2)	42 (38.5)	5 (45.5)	0.750
LAA chicken wing type, n (%)	54 (45.0)	50 (45.9)	4 (36.4)	0.449
LAA windsock type, n (%)	40 (33.3)	35 (32.1)	5 (45.5)	
LAA cauliflower type, n (%)	13 (10.8)	11 (10.1)	2 (18.2)	
LAA cactus type, n (%)	13 (10.8)	13 (11.9)	0 (0)	
LAA orifice diameter, mm*	22 (20-24)	22 (20-24)	24 (21-24)	0.152
Spontaneous echo contrast 0, n (%)	1 (0.8)	1 (0.9)	0 (0)	0.019
Spontaneous echo contrast I, n (%)	5 (4.2)	5 (4.6)	0 (0)	
Spontaneous echo contrast II, n (%)	85 (70.8)	80 (73.4)	5 (45.5)	
Spontaneous echo contrast III, n (%)	22 (18.3)	19 (17.4)	3 (27.3)	
Spontaneous echo contrast IV, n (%)	7 (5.8)	4 (3.7)	3 (27.3)	

to adjust to different LAA anatomic variants, low rate of procedure-related complications, the ability to completely isolate the LAA from the systemic circulation without residual flow, and low thrombogenicity of the occluder itself [4]. To prevent thrombus formation on a occluder surface before its complete endothelialization, patients are administered antithrombotic therapy (ATT). Nevertheless, device-related thrombus (DRT) remains one of the potential procedure-related complications. According to different studies, thrombosis rate varies in the range of 3% to 6% [6]. The pathophysiological basis of this condition largely remains unknown. Tentative predictors have been proposed, including elderly age, history of ischemic stroke or a transient ischemic attack, LAA width, reduced left ventricle ejection fraction (LVEF). [7]. The evidence on association between DRT and complications such as thromboembolic (TE) events is limited, due to a low rate of confirmed thrombosis and clinical events. Furthermore, there is no universally accepted approach to treatment strategy or subsequent echocardiographic follow-up once a thrombus is detected.

The aim of this prospective study was to evaluate the rate, predictors and clinical outcomes of thrombosis associated with different types of occluder devices after endovascular LAAO in patients with AF during short- and long-term observation.

METHODS

This prospective observational study included 120 patients with non-valvular AF undergoing endovascular LAAO during 2011 - 2019. The study protocol was approved by the local Ethics Committee and all subjects provided written Informed Consent. Inclusion criteria were as follows: the patient's consent to undergo the implantation of a LAA-occluding device, contraindications to long-term anticoagulant use or patient's refusal to undergo such therapy. Exclusion criteria: proximal deep venous thrombosis on legs, LAA thrombosis.

The following occluders were used: Watchman (n=92) and Amplatzer Amulet (n=28). The standard ATT protocol for the Watchman arm required continuous administration of acetylsalicylic acid (ASA) with warfarin for 45 days with subsequent switch to clopidogrel, discontinued in 6 months, while in the Amplatzer Amulet arm - long-term ASA administration, in the first 6 months - in combination with clopidogrel. The ATT regimen, including after the detection of an DRT, was determined at the discretion of the treating doctor, depending on the clinical circumstances and the risk of hemorrhagic complications. The post-implantation follow-up period was 3 years. Assessments for DRT presence were performed on 5 visits (45 days, 6 months, 1 year, 2 years, 3 years) by transesophageal echocardiography (TEE) at the study site. Also, TE events were assessed, including stroke, transient ischemic attack (TIA), systemic embolism (SE).

Statistical analysis

Statistical analysis was performed with IBM SPSS Statistics software package, version 28. Baseline, peri- and postprocedural characteristics, as well as the ATT regimen, were summarized using descriptive statistics. Normal distribution of quantitative variables was done by Shapiro-Wilk test. Mann-Whitney test for quantitative variables and the χ^2 test, with exact Fisher test, for categorical variables were applied to identify differences between the characteristics of patients with or without DRT. Univariate and multivariate regression analysis with Cox proportional hazards model were used to identify predictors of DRT. Significance level for all hypothesis tests was set at $p < 0.05$.

RESULTS

Patient characteristics

Among the 120 patients enrolled into the study, the proportion of those attending the Day 45 visit and completing TEE was 97.5% (117), on Month 6 - 9.3% (118), in 1 year - 95.8% (115), in 2 years - 81.7% (98) and in 3

Table 2.

Comparison of clinical, anatomical, echocardiographic, periprocedural characteristics of patients in groups with and without DRT (continuation)

Indicator	Total cohort (n=120)	Without DRT (n=109)	With DRT (n=11)	P
Watchman device, n (%)	92 (76.7)	84 (77.1)	8 (72.7)	0.717
Amplatzer device, n (%)	28 (23.3)	25 (22.9)	3 (27.3)	
Device size, mm*	27 (24-30)	27 (24-30)	27 (25-30)	0.582
Peridevice leak >5 mm, n (%)	7 (5.8)	5 (4.6)	2 (18.2)	0.125
DOACs post-implantation, n (%)	25 (29.2)	29 (26.6)	6 (54.5)	0.078
Warfarin post-implantation, n (%)	23 (19.2)	23 (21.1)	0 (0)	0.121
Clopidogrel post-implantation, n (%)	71 (59.2)	67 (61.5)	4 (36.4)	0.121
ASA post-implantation, n (%)	108 (90.0)	98 (89.9)	10 (90.9)	>0.999
Vascular complications, n (%)	7 (5.8)	6 (5.5)	1 (9.1)	0.499
Procedures success, n (%)	114 (95.0)	104 (95.4)	10 (90.9)	0.446

Notes: here and below * - median (interquartile range in brackets); ASA - acetylsalicylic acid; CABG - coronary artery bypass grafting; COPD - chronic obstructive pulmonary disease; CKD - chronic kidney disease; DOACs - direct oral anticoagulants; GI - gastrointestinal; ** - HAS-BLED ≥ 3 , or a history of hemorrhagic stroke, or a history of BARC 3 bleeding; LAA - left atrium appendage; PCI - percutaneous coronary intervention.

years - 57.5% (69). Throughout the follow-up period DRT was found in 11 patients (9.2% see Table 1). The greatest number of thrombosis cases was found on Day 45 (n=4) and Month 6 (n=4). There were no cases of persisting or recurrent thrombosis on follow-up visits. Description and comparison of clinical characteristics, history, echocardiographic and periprocedural characteristics in patients with and without DRT are presented in Table 2.

Both patients with and without DRT had similar age (median - 67 and 66 years respectively), high risk of bleeding, based on bleeding history or HAS-BLED ≥ 3 (72.7% and 61.5% respectively), and contraindications to oral anticoagulants (54.5% and 61.5%). Major bleedings occurred more frequently in the group of patients without DRT (54.1% vs 9.1%, $p = 0.008$). In the group of patients with DRT Coronary Artery Disease (63.6% versus 30.3%, $p=0.041$) and history of myocardial infarction (MI) (63.6% versus 21.1%, $p=0.005$) were more prevalent. In addition, in patients with DRT conditions such as EF $<60\%$ and congestive heart failure (CHF) were also more prevalent (27.3% versus 4.6%, $p=0.025$; 72.7% versus 32.1%, $p=0.016$ respectively). Charlson comorbidity index was significantly higher in the group of patients with DRT (median 7 versus 5, $p=0.035$). Furthermore, according to the TEE done immediately before the procedure, in the group of patients with DRT the degree of spontaneous echo contrast (SEC) ($p=0.019$) was higher. There were no significant differences in the anatomic structure and diameter of LAA ($p=0.449$ and $p=0.152$ respectively). Also, no differences were found in the thrombosis rate between the types of devices used ($p=0.717$).

Antithrombotic therapy

The data on antithrombotic therapy after the procedure are presented in Table 3. Reduced doses of direct oral anticoagulant (DOAC) were used in 14.3% (5/35) patients: 3 patients with DRT and 2 without. In the group of patients with DRT treatment with DOAC + ASA was administered in 54.5%, double ATT in 36.4%, enoxaparin sodium in 9.1% patients. By the time DRT was detected 6 (54.5%) patients were on DOAC + ASA, 3 (27.2%) patients - on double ATT, and 1 each - on ASA (9%) and without ATT (9%) (see Table 4). After thrombosis detection patients were on anticoagulation in 36.3% cases.

Predictors and outcomes

Variables that demonstrated a significance level of $p \leq 0.2$ for association with the outcome in a univariate analysis were then tested in a proportional hazards model; they were as follows: age, Coronary Artery Disease, MI, percutaneous coronary intervention, coronary artery bypass grafting, peripheral artery disease, CHF, EF $<60\%$, bleeding history, Charlson comorbidity index, SEC degree on TEE, early peridevice leak >5 mm, DOAC or clopidogrel administration at discharge. The following significant predictors

of DRT risk were identified: history of MI (hazard ratio (HR) 12.88 [95% confidence interval (CI) 3.21-51.62]; $p < 0.001$), CHF presence (HR 8.83 [95% CI 1.91-40.77]; $p = 0.005$), peridevice leak >5 mm in the early post-procedural period (HR 6.13 [95% CI 2.53-14.86]; $p = <0.001$) and the SEC degree (HR 9.09 [95% CI 1.36-60.58]; $p = 0.023$) (see Table 5).

In the group of patients without DRT the TE event rate was 3.7% (4/109), in patients with DRT - 9.1% (1/11). The only TE event case in the group of patients with DRT developed before thrombosis identification: a non-fatal stroke in a patient developed on week 35 of the follow-up period, whereas thrombosis was found in the long-term, on a year 3 visit of the follow-up period. No association was found between the device-associated thrombosis and the development either TE events (IS/TIA/SE) (HR 3.52 [95% CI 0.37-33.26]; $p = 0.271$), or strokes of any type (HR 3.19 [95% CI 0.35-28.90]; $p = 0.303$).

DISCUSSION

Studying an endovascular LAAO complication such as an occluder surface thrombosis is highly relevant, considering the significant benefits offered by such procedure. Our prospective 3-year observation using two device models: (Watchman and Amplatzer Amulet) demonstrated the following: 1) DRT was found in 9.2% patients; 2) history of MI, CHF, peridevice leak >5 mm in the early post-procedural period, as well as the SEC degree were found to be predictors of thrombosis development; 3) no association to thromboembolic events was established in the studied cohort of patients.

The rate of DRT was found to be comparable to the previously published data. E.g. in an analysis of 1739 patients from the PROTECT-AF, PREVAIL studies and the CAP and CAP2 registries of Watchman device implantation, occluder surface thrombosis was found in 3.74% [8]. In a subanalysis of a registry of 1078 patients who were implanted Amplatzer Amulet, the DRT rate was 1.7% [9]. In a meta-analysis, mostly covering data from multicenter and single-center registries, as well as series of clinical cas-

Table 3.

Antithrombotic therapy in patients after endovascular LAAO

Indicator	Total cohort (n=120)	Without DRT (n=109)	With DRT (n=11)
Without ATT, n (%)	1 (0.8)	1 (0.9)	0 (0)
DAPT, n (%)	59 (49.2)	55 (50.5)	4 (36.4)
DAPT + warfarin, n (%)	7 (5.8)	7 (6.4)	0 (0)
Warfarin, n (%)	7 (5.8)	7 (6.4)	0 (0)
DOACs, n (%)	1 (0.8)	1 (0.9)	0 (0)
DOACs + ASA, n (%)	29 (24.2)	23 (21.1)	6 (54.5)
Warfarin + ASA, n (%)	9 (7.5)	9 (8.3)	0 (0)
DOACs + DAPT, n (%)	3 (2.5)	3 (2.8)	0 (0)
DOACs + clopidogrel, n (%)	2 (1.7)	2 (1.8)	0 (0)
Enoxaparin, n (%)	1 (0.8)	0 (0)	1 (9.1)
Enoxaparin + DAPT, n (%)	1 (0.8)	1 (0.9)	0 (0)

Notes: here and below $p_{com}=0.054$; ATT - antithrombotic therapy; DAPT - double antiplatelet therapy.

es, the overall rate of device thrombosis was 3.9%, without significant differences the Amplatzer and Watchman devices [10]. It is noteworthy that in most studies the follow-up period was limited to just 1 year. Furthermore, in many studies the number of TEE examinations per patient fell well below the intensity achieved in our study: e.g. patients in the CAP and CAP2 registries underwent TEE on Day 45 and Month 12, respectively, potentially resulting in underestimation of the true DRT rate [8]. Applying such approach, excluding Month 6 visit, to our study would result in the thrombosis rate of 4.2% for year 1.

The exact causes and delicate mechanisms explaining the development of occluder surface thrombosis have yet to be fully elucidated. Most probably, thrombi formation in the early post-procedural period is due to delayed endothelialization [11], whereas in the longer term various contributing factors could have a role, both primary (high risk of TE events, CHF, history of IS or MI) and secondary (such as, a fraction remaining uncovered, significant peridevice leak). Predictors of thrombosis development in our study were related both to prior conditions and to the results of the procedures itself: history of MI, CHF, peridevice leak >5 mm in the early post-procedural period and SEC degree according to the pressure-procedural TEE. In the above-mentioned analysis of the studies and registries on the Watchman device the following predictors

are described: history of TIA or IS, persistent AF, cardiovascular diseases, LAA diameter and LV EF [8]. The SEC degree as a thrombosis predictor is identified in a study by Sedaghat et al. [12]. In addition, the authors also pointed at the association between the LV EF and reduced LA peak emptying velocity and DRT. In an analysis of several studies on Amplatzer devices the LAA diameter was found to be the significant thrombosis predictor [9]. The role of the peridevice leak in the development of thrombosis on its surface remains debated [13]. According to the recently published registry (n=200) comparing the efficacy and safety of Watchman and Amplatzer Cardiac Plug devices, in two of three patients demonstrating peridevice leak a DRT was found [14]. In the largest series of systematic follow-up on patients demonstrating post-procedural peridevice leak (n=455) enrolled in the PROTECT AF trial, no reliable association was found between peridevice leak and increased TE event risk [15]. However, this data should be reviewed in greater detail: the follow-up period in the trial was short (1 year), the number of ischemic events was low (16 events), and different ATT regimens were applied.

As of now, the largest dataset on DRT comes from a multicenter registry including a group of 237 patients with DRT and 474 patients from the control group [16]. Multivariate analysis identified 5 risk factors of thrombosis: hypercoagulation, iatrogenic pericardial effusion, chronic kidney disease, depth of implantation >10 mm of the pulmonary vein margin, and non-paroxysmal AF. It seems interesting to discuss the contribution of pericardial effusion and chronic kidney disease in thrombi formation. Probably such conditions limited procedure completion, which may have resulted in an unsatisfactory device positioning. Other parameters, including age, sex, LV EF and the ATT regimen used after the device implantation demonstrated no prognostic value.

No cases of TE events or deaths associated with DRT were reported in our study. An analysis of studies with Watchman device implantation shows that 16/65 (25%) patients with DRT had a history of IS or SE, as compared to 114/1674 (6.8%) patients without thrombosis ($p<0.001$). Both unadjusted and adjusted rates of all types of strokes and SE were higher in patients with DRT, without an associated increase in mortality. However, in the EWOLUTION study involving 1020 patients undergoing Watchman device implantation, despite the DRT rate of 4.1%, there was no difference in the rate of IS, death, or the combined endpoint of death/IS/TIA [17]. With Amplatzer Cardiac Plug a between-group difference was also

Table 4.

Antithrombotic therapy regimen in patients with DRT

№	Visit*	ATT**	ATT***
1	Day 45	DOAC + ASA	DOAC
2	Day 45	DOAC + ASA	DAPT
3	Day 45	DOAC + ASA	DOAC
4	Day 45	DOAC + ASA	DAPT
5	Month 6	DAPT	Warfarin
6	Month 6	DOAC + ASA	DAPT
7	Month 6	DAPT	Warfarin
8	Month 6	DOAC + ASA	DAPT
9	Year 1	DAPT	ASA
10	Year 3	ASA	ASA
11	Year 3	no ATT	no ATT

Notes: * - on which the DRT was detected; ** - on which the DRT occurred; *** - initiated upon detection of a DRT, replacing the previously administered; all patients demonstrated the absence of a DRT on follow-up TEE.

Table 5.

Independent predictors of DRT development over 3 years of follow-up

Risk factors	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	HR	95% CI	p	HR	95% CI	p
History of MI	5.29	1.55-18.09	0.008	12.88	3.21-51.62	<0.001
Congestive heart failure.	5.57	1.46-21.27	0.012	8.83	1.91-40.77	0.005
Peridevice leak >5 mm*	4.72	1.01-22.19	0.049	6.13	2.53-14.86	<0.001
Spontaneous echo contrast degree**	2.80	1.39-5.64	0.004	9.09	1.36-60.58	0.023

Notes: HR - hazard ratio; * - in the early post-procedural period; ** - the presented hazard ratios are given per 1 increment on the echo contrast scale.

observed: DRT was associated with a higher risk of IS or TIA, compared to patients without DRT ($p=0.007$) [9]. In a recent meta-analysis, the total number of ischemic events in studies comparing outcomes in patients with vs without DRT (32 studies; $n=7689$) was 13.2% (37 of 280) in patients with DRT and 3.8% (285 of 7399) in patients without DRT ($p<0.001$) [18]. According to the sensitivity analysis which included only randomized trials and prospective multicenter registries, the DRT rate was 3.7% and found to be associated with a higher rate of ischemic events ($p<0.001$). This study supports the concept according to which the association between DRT and TE events is insignificant; however, further studies are needed to confirm such findings. An important confounding factor affecting the study results is the lack of standardization in managing such patients in the following parameters: the frequency and method of LAA imaging, different types of devices implanted, ATT regimens, including the ones utilized after DRT detection. The ATT schemes reported in literature are highly variable [19]. The analysis of data on Amplatzer device implantation produced noteworthy findings: the reported DRT rate is about 1.7% per year, although patients in this group were on anticoagulation more frequently than patients without DRT (29% and 17.5% respectively) [9]. If a DRT was found, anticoagulation was initiated in 83% cases. A similar trend is observed in this study too: in 54.5% of DRT cases patients had been on anticoagulation. As mentioned previously, there was no specific ATT protocol to be followed upon the detection of a DRT, and such decisions were left at the doctor's treating discretion. The rate of anticoagulant therapy use after DRT detection was 36% and, regardless of the treatment chosen, thrombosis resolved by the follow-up visit. There are no specific

guidelines determining ATT decisions in case of a DRT. However, available evidence suggests that resuming/initiation of anticoagulation effectively results in DRT resolution in >90% patients [20], with same bleeding-related concerns, as device implantation generally implies a high risk of hemorrhagic events. All the considerations mentioned above emphasize the need to further investigate ATT regimens in patients undergoing the LAO procedure.

Study limitations. The limitations of this study include a small sample size, lower visit attendance by patients by Year 3, potentially resulting in the underestimation of DRT cases. Patients were not randomized depending on the implanted device model and ATT regimen. In addition, patients received different ATT regimens upon DRT detection, preventing any conclusions regarding the efficacy of any specific treatment scheme. A higher statistical power is required to make a reliable judgement on the possible link between DRT and TE events.

CONCLUSION

Device-related thrombus is not an uncommon complication following endovascular isolation of the left atrium appendage on long-term observation. Patients prone to thrombi formation on the device surface, are more likely to have a history of MI, congestive heart failure, peridevice leak >5 mm the early post-procedural period, and a high degree of spontaneous echo contrast. Although no thromboembolic events associated with DRT occurred in the studied cohort of patients, the presence and significance of such association still requires further investigation. Randomized trials are necessary to identify an effective and safe antithrombotic regimen to be administered upon detection of a device-related thrombus.

REFERENCES

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5): 373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
2. Osmancik P, Herman D, Neuzil P, et al. PRAGUE-17 Trial Investigators. Left Atrial Appendage Closure Versus Direct Oral Anticoagulants in High-Risk Patients with Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(25): 3122-3135. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.067>.
3. Pevzner DV, Merkulov EV, Arutyunyan GK, et al. Experience with various occluder types for endovascular hemodynamic isolation of the left atrium appendage in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(3): 45-54. (In Russ.). <https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-45-54>.
4. Glikson M, Wolff R, Hindricks G, et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion - an update. *EuroIntervention*. 2020;15(13): 1133-1180. https://doi.org/10.4244/EIJY19M08_01.
5. Cruz-Gonzalez I, Fuertes-Barahona M, Moreno-Samos JC, et al. Left Atrial Appendage Occlusion: The Current Device Landscape and Future Perspectives. *Interv Cardiol Clin*. 2018;7(2): 253-265. <https://doi.org/10.1016/j.iccl.2017.12.011>.
6. Fauchier L, Cinaud A, Brigadeau F, et al. Device-Related Thrombosis After Percutaneous Left Atrial Appendage Occlusion for Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(14): 1528-1536. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.01.076>.
7. Simard TJ, Hibbert B, Alkhouli MA, et al. Device-related thrombus following left atrial appendage occlusion. *EuroIntervention*. 2022;18(3): 224-232. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-21-01010>.
8. Dukkipati SR, Kar S, Holmes DR, et al. Device-Related Thrombus After Left Atrial Appendage Closure: Incidence, Predictors, and Outcomes. *Circulation*. 2018;138(9): 874-885. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035090>.
9. Aminian A, Schmidt B, Mazzone P, et al. Incidence, Characterization, and Clinical Impact of Device-Related Thrombus Following Left Atrial Appendage Occlusion in the Prospective Global AMPLATZER Amulet Observational Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12(11): 1003-1014. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.02.003>.
10. Lempereur M, Aminian A, Freixa X, et al. Device-as-

sociated thrombus formation after left atrial appendage occlusion: A systematic review of events reported with the Watchman, the Amplatzer Cardiac Plug and the Amulet. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017;90(5): E111-E121. <https://doi.org/10.1002/ccd.26903>.

11. Schwartz RS, Holmes DR, Van Tassel RA, et al. Left atrial appendage obliteration: mechanisms of healing and intracardiac integration. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3(8): 870-7. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2010.04.017>.

12. Sedaghat A, Schrickel JW, Andri  R, et al. Thrombus Formation After Left Atrial Appendage Occlusion with the Amplatzer Amulet Device. *JACC Clin Electrophysiol.* 2017;3(1): 71-75. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2016.05.006>.

13. Alkhouli M. Management of Peridevice Leak After LAAO: Coils, Plugs, Occluders, or Better Understanding of the Problem? *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13(3): 320-322. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.10.051>.

14. Davtyan K, Simonyan G, Topchyan A, et al. Comparative Safety and Efficacy of Left Atrial Appendage Occlusion with the Watchman Device and Amplatzer Cardiac Plug: Results of the Russian National Registry. *Biomed Res Int.* 2020;2020: 2352648. <https://doi.org/10.1155/2020/2352648>.

15. Viles-Gonzalez JF, Kar S, Douglas P, et al. The clinical impact of incomplete left atrial appendage closure with the Watchman Device in patients with atrial fibrillation: a PROTECT AF (Percutaneous Closure of the Left Atrial Appendage Versus Warfarin Therapy for Prevention of Stroke in Patients with Atrial Fibrillation) substudy. *J Am Coll*

Cardiol. 2012;59(10): 923-9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.11.028>.

16. Simard T, Jung RG, Lehenbauer K, et al. Predictors of Device-Related Thrombus Following Percutaneous Left Atrial Appendage Occlusion. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(4): 297-313. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.098>.

17. Sedaghat A, Nickenig G, Schrickel JW, et al; EWO-LUTION study group. Incidence, predictors and outcomes of device-related thrombus after left atrial appendage closure with the WATCHMAN device-Insights from the EWOLUTION real world registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021;97(7): E1019-E1024. <https://doi.org/10.1002/ccd.29458>.

18. Alkhouli M, Busu T, Shah K, Osman M, Alqahtani F, Raybuck B. Incidence and Clinical Impact of Device-Related Thrombus Following Percutaneous Left Atrial Appendage Occlusion: A Meta-Analysis. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018;4(12):1629-1637. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2018.09.007>.

19. Saw J, Nielsen-Kudsk JE, Bergmann M, et al. Antithrombotic Therapy and Device-Related Thrombosis Following Endovascular Left Atrial Appendage Closure. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12(11): 1067-1076. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.11.001>.

20. Simard TJ, Hibbert B, Alkhouli MA, et al. Device-related thrombus following left atrial appendage occlusion. *EuroIntervention.* 2022;18(3): 224-232. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-21-01010>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-08>

LONG-TERM OUTCOMES OF THORACOSCOPIC ABLATION FOR ATRIAL FIBRILLATION

E.D.Strebkova^{1,2}, A.Sh.Revishvili^{1,2}, E.S.Malishenko², E.A.Artyukhina^{1,2}, V.A.Popov^{1,2}, M.A.Novikov²,
E.V.Yalova², K.E.Bondurko², G.G.Karmazanovsky², M.Kadirova²

¹*Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, 2/1 Barrikadnaya str, build. 1;* ²*Federal State Budgetary Educational Institution “A.V. Vishnevskiy National Medical Research Center of Surgery” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, 27 Bolshaya Serpukhovskaya str.*

The **aim** of this work is to analyze the effectiveness of thoracoscopic ablation (TSA) of atrial fibrillation (AF) and to define the risk factors for the return of atrial tachyarrhythmias after TSA in the long-term follow-up period.

Methods. From January 2019 to December 2021, 150 patients with symptomatic atrial fibrillation (persistent 29.3% (n=44), long-standing 32% (n=48) and paroxysmal 38.7% (n=58) after unsuccessful catheter ablations underwent TSA and amputation of the left atria appendage. All patients underwent Holter monitoring at the control points of the study, the results of which evaluated the effectiveness of the procedure.

Results. The overall efficiency of TSA in the long-term follow-up period was 72.5%. After off-antiarrhythmic drugs, freedom from any atrial tachyarrhythmias was 79.2%, 70.5% and 68.9% after 6, 12 and 24 months, respectively. Additional catheter ablations after 3 months increase the effectiveness of the procedure to 82.9%. Important risk factors for the return of arrhythmia after TSA should be considered the patient's age, duration of AF, previous catheter ablations and the left atria diameter of more 40 mm.

Conclusion. The hybrid approach significantly improves the effectiveness of TSA for patients with non-paroxysmal forms of AF. The results obtained require further study of this problem in order to improve the quality of TSA and determine the optimal set of ablation lines, considering the risk factors for the return of arrhythmia.

Key words: atrial fibrillation; toracoscopic ablaton; risk factors; catheter ablation; atrial fibrillation recurrence

Conflict of Interests: none.

Funding: none.

Received: 25.09.2022 **Revision received:** 23.12.2022 **Accepted:** 31.01.2023

Corresponding author: Strebkova Elizabeth, E-mail: elizabeth.strebkova@yandex.ru

E.D.Strebkova - ORCID ID 0000-0001-5837-7255, A.Sh.Revishvili - ORCID ID 0000-0003-1791-9163, E.S.Malishenko - ORCID ID 0000-0002-1572-3178, E.A.Artyukhina - ORCID ID 0000-0001-7065-0250, V.A.Popov - ORCID ID 0000-0003-1395-2951, M.A.Novikov - ORCID ID 0000-0001-9160-6531, E.V.Yalova - ORCID ID 0000-0002-9409-5164, K.E.Bondurko - ORCID ID 0000-0003-3495-6898, G.G.Karmazanovsky - ORCID ID 0000-0002-9357-0998, M.Kadirova - ORCID ID 0000-0001-8231-6866

For citation: Strebkova ED, Revishvili ASH, Malishenko ES, Artyukhina EA, Popov VA, Novikov MA, Yalova EV, Bondurko KE, Karmazanovsky GG, Kadirova M. Long-term outcomes of thoracoscopic ablation for atrial fibrillation *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(2): 59-69. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-08>.

The prevalence of atrial fibrillation (AF) in the adult population is 2-4% [1]. Due to rapid demographic aging over the next thirty years, the number of patients with AF may double [2, 3]. The main risks associated with AF are due to thromboembolic complications, and in some cases are accompanied by arrhythmogenic collapse [4, 5].

For a long time, surgical treatment was the only highly effective method of AF treatment [6, 7]. In modern arrhythmology, Cox-Maze IV surgery and its modifications are considered exclusively as a simultaneous procedure.

Minimally invasive catheter ablation (CA) has replaced highly traumatic surgeries [4], the main stage of which is the pulmonary vein isolation (PVI), but it is not always effective, in persistent forms of AF [8-10]. Electroanatomical mapping data in patients with nonparoxysmal forms of AF usually demonstrate areas of marked

low-amplitude activity in the left atrium, indicating the development of fibrosis in these areas [11]. In such cases, the long-term success rate of catheter ablations is 20-60%, decreasing with each subsequent procedure [11-14]. The cause of cicatricial changes in patients with paroxysmal AF is most often caused by multiple previous CAs, which significantly worsens the effectiveness of the latter [15]. R.S.Oakes et al. (2009) based on magnetic resonance imaging data reported a correlation between recurrence of AF after radiofrequency ablation (RFA) of PVI and the degree of fibrosis of PVI and left atrium (LA) [16].

Thoracoscopic treatment (TT) of AF is an alternative surgical method for the treatment of isolated forms of AF on the working heart, which has been actively developed during the last decade [4, 17]. Given the factors supporting macroresponsiveness of the posterior wall of the LA, the

Table 1.

Main characteristics of patients and data of investigation before surgery

Indicator	Value
Gender (male), n (%)	97 (64.7)
Age, years (Me (IQR))	59 (51-64)
Body mass index, kg/m ² (mean±SD)	29.5±3.4
Atrial fibrillation duration, years (Me (IQR))	5 (2-8)
Paroxysmal atrial fibrillation, n (%)	58 (38.7)
Persistent atrial fibrillation, n (%)	44 (29.3)
Long-standing atrial fibrillation, n (%)	48 (32)
EHRA IIa-IIb, n (%)	26 (17.3)
EHRA III-IV, n (%)	124 (82.7)
Hypertension, n (%)	121 (80.7)
Diabetes mellitus, n (%)	19 (12.7)
Chronic heart failure NYHA functional class II, n (%)	108 (72)
Chronic heart failure NYHA functional class III, n (%)	22 (14.7)
Cerebrovascular events, n (%)	13 (8.7)
Previous catheter ablations, n (%)	58 (38.7)
Previous radiofrequency and cryoinflation of pulmonary vein orifices, n (%)	47 (31.3)
Preceding cryoinflations of pulmonary vein orifices, n (%)	11 (7.4)
Antiarrhythmic drugs, n (%)	146 (97.3)
Vaughan-Williams Class IC antiarrhythmic drugs, n (%)	12 (8)
Vaughan-Williams Class II antiarrhythmic drugs, n (%)	67 (44.7)
Vaughan-Williams Class III antiarrhythmic drugs, n (%)	58 (38.7)
Vaughan-Williams Class IV antiarrhythmic drugs, n (%)	9 (6)
Anticoagulant therapy, n (%)	130 (86.7)
Apixaban	47 (31.3)
Rivaroxaban	48 (32)
Dabigatran	16 (10.7)
Warfarin	19 (12.7)
CHA ₂ DS ₂ -VASc scores (Me (IQR) [min-max])	2 (1-3) [0-6]
HAS-BLED scores (Me [min-max])	1 [0-4]
Left ventricular ejection fraction, % (mean±SD)	62.6±6.4
Left atrial volume index, ml/m ² (Me (IQR) [min-max])	35 (30-45) [16-81]
Left atrial diameter, mm (Me (IQR))	41 (39-44)
Mitral regurgitation, n (%)	61 (40.7)
Minor mitral regurgitation, n (%)	52 (34.7)
Moderate mitral regurgitation, n (%)	5 (3.3)
Severe mitral regurgitation, n (%)	4 (2.7)
Multislice computed tomography with contrast of the left atrium and pulmonary veins	
Left atrial appendage volume, ml (Me (IQR))	10.0 (6.4-13.1)
Typical pulmonary vein infiltration on the right side, n (%)	108 (72.0)
Convergent right pulmonary vein infiltration, n (%)	28 (18.7)
Infiltration of pulmonary veins on the right by a single/common trunk, n (%)	10 (6.7)
Right accessory pulmonary vein, n (%)	4 (2.7)
Typical left pulmonary vein occlusion, n (%)	35 (23.3)
Conjoined pulmonary vein occlusion on the left side, n (%)	43 (28.7)
Left pulmonary vein infiltration by a single/common trunk, n (%)	72 (48)
Left accessory pulmonary vein, n (%)	0 (0)

method of “Box lesion” - isolation of the posterior wall of the LA was introduced into wide clinical application. In this regard, the main principles of TT AF should be considered: isolation of the PVI, fragmentation of the posterior wall of the LA and amputation of the appendage of the LA [18-21]. The number of studies on the efficacy of TT AF is increasing significantly, but their data vary considerably from 38 to 83% due to the heterogeneity of patients, surgical technique, and follow-up period [22-25].

The purpose of the present study is to present the data on the effectiveness of thoracoscopic ablation of atrial fibrillation and to determine the risk factors of atrial tachyarrhythmia return in the long-term follow-up period.

METHODS

From January 2019 to December 2021 at the Vishnev Research Institute of Surgery, 150 patients with symptomatic isolated AF registered by electrocardiogram (ECG) or daily ECG monitoring refractory to antiarrhythmic therapy (AAT) or with a history of failed catheter ablation, underwent TT AF and LA appendage amputation [4, 17, 18].

All patients underwent a comprehensive examination 24 hours prior to surgery, including ECG in 12 leads, daily ECG, transthoracic echocardiography using “speckle tracking imaging” technology, transesophageal echocardi-

ography to exclude thrombus, multislice computed tomography with contrasting of LA and PVI, coronary angiography when indicated.

The median age of the patients was 59 (61-64) years, 64.7% (n=97) males prevailed. The study included 29.3% (n=44) of patients with persistent AF, 32% (n=48) with long-period persistent, and 38.7% (n=58) with paroxysmal atrial fibrillation, after failed CA. Full clinical characteristics of patients and data of instrumental methods of investigation are presented in Table 1. Antiarrhythmic therapy (AAT) correction prior to surgery was not performed. The preoperative Vaughan-Williams distribution of antiarrhythmic drugs is shown in Table 1. Before surgery, all patients were switched from direct oral anticoagulants or warfarin to low-molecular-weight heparin at least 5 days before surgery. Before surgery, all patients were discussed at a consilium with a cardiologist, arrhythmologist, and cardiac surgeon. Participants gave informed consent to perform TT AF. The study was approved by a local ethics committee.

Evaluating the effectiveness of the procedure

The efficacy of TT AF was evaluated after 3, 6, 12 months and then annually by 24-hour ECG. The procedure was considered successful in the absence of any atrial tachyarrhythmia (AF, AFL, or supraventricular tachycardia) lasting more than 30 seconds, according to the consensus statement of the Heart Rhythm Society [4, 17, 18, 26]. ECG recording was recommended for any symptomatic rapid nonrhythmic heartbeat. The study excluded the “blind” period during the first 3 months after surgery.

Adverse cardiovascular events and 30-day postoperative complications were recorded. All patients (n=150) underwent a telephone interview and recording of daily ECG data at the control points of the study. Anticoagulant therapy with warfarin (target INR 2-3) or direct oral anticoagulants was started the day after surgery.

AAT with amiodarone was continued after surgery in the absence of contraindications. It was definitely recommended to continue taking all medications for up to 3 months. Antiarrhythmic therapy was discontinued after 3-6 months, with complete absence of any supraventricular tachyarrhythmia on ECG. In the absence of arrhythmia after 6-9 months, the issue of complete withdrawal of anticoagulant therapy in CHA₂DS₂-VASc less than 2 points, complete occlusion of the left LA appendage, absence of thrombus according to transesophageal echocardiography and contrast multispiral computed tomography was decided.

Operation technique

All surgeries were performed in the cardiac surgical operating room by one surgical team under general anesthesia with selective ventilation. The procedure was performed from a single-stage bilateral access through standard positioning of the thoracoscopic ports (Fig. 1a, b). The procedure was performed according to the “Box lesion set” technique. PVI was iso-

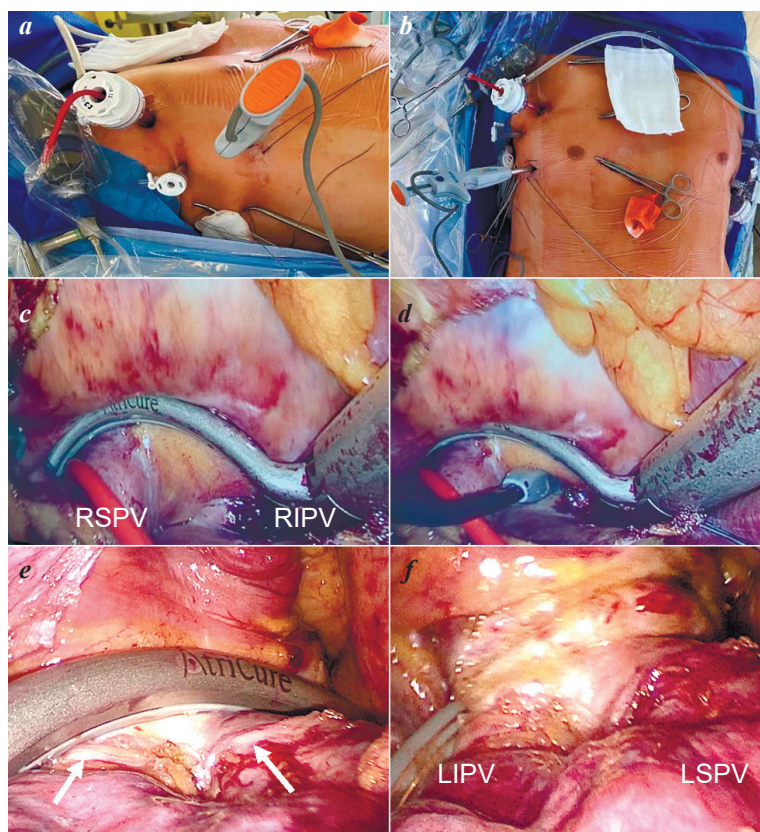


Fig. 1. Intraoperative photographs: single-stage bilateral thoracoscopic access (a-b); radiofrequency ablation of the right pulmonary veins (c); signal check from the right pulmonary veins after their ablation, electrode jaws open (d); marked fibrosis of the left pulmonary veins due to previous catheter ablation (arrows - e); radiofrequency ablation of left pulmonary veins (f). Note: RSPV - right superior pulmonary vein; RIPV - right inferior pulmonary vein; LIPV - left inferior pulmonary vein; LSPV - left superior pulmonary vein.

lated with a bipolar electrode (Fig. 1c, e). Achievement of transmural lesion was monitored by impedance changes according to the algorithm of the RF oscillator. After reaching the transmural lesion, the clamp was unclamped and after a slight change of position, radiofrequency ablations were performed again, up to 10 applications on each side.

After removing the electrode, the ablation line block was checked (Fig. 1d). When recording sinus rhythm with a multifunctional electrode, we performed sequential stimulation of the upper and lower right pulmonary veins with heart rate 30-50% higher than own rhythm and current strength 15-25 mA. The absence of increase in heart rate at the moment of stimulation was considered as achievement of pulmonary vein isolation. In case a patient had AF, atrial signal reading was performed on isolated pulmonary veins using a monopolar electrode. The absence of signal was considered as achievement of pulmonary vein isolation. Then we proceeded to the formation of the upper and lower "Box" lines using a linear bipolar electrode.

LA appendage amputation was performed through one of the ports of the left-side access using an endostapler (Fig. 2a). To exclude the presence of thrombus in the atria, transesophageal echocardiography was performed intraoperatively in all patients before and after LA appendage amputation.

Transmurality was assessed and a bidirectional conduction block through the ablation lines (exit and entrance block) was achieved. The entrance block was confirmed using a bipolar mapping electrode in the absence of potentials at the site of exposure. The exit block was confirmed by stimulation during sinus rhythm. Additional ablations were performed if necessary.

High-frequency stimulation was used to provoke the initiation of AF, its spontaneous cessation within 30 seconds was considered normal. In case of registration of stable AF at the moment of procedure termination, electro-pulse therapy was carried out. Detailed schemes and stages of the operation are presented in previously published works [27, 28].

Statistical analysis

Statistical analysis and visualization of the data were performed using the R 4.2.1 statistical computing environment (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Descriptive statistics are presented as the observed number of observations (relative frequency) for qualitative variables and the mean (standard deviation) and median (1st and 3rd quartiles), depending on the normality of the distribution, for quantitative variables. The Shapiro-Wilk test was used to test the conformity of the sample distribution to the normal law. The Kaplan-Meier method, log-rank test, single and multifactorial Cox proportional hazards models were used for survival analysis. A stepwise selection with exclusion based on the Akaike information criterion was used to select variables for the

multivariate Cox proportional risk model. Model quality was assessed using Harrell's C-index and Nagelkerke's pseudo-R². Fisher's exact test was used to analyze the association between categorical variables.

RESULTS

A general description of the procedure is presented in Table 2. Two patients (1.33%) did not undergo the right-sided stage of surgery due to a pronounced adhesion process and high risk of bleeding. On intraoperative electrophysiological examination, the right and left pulmonary veins after catheter ablation were isolated only in 34.04% (16/47). The recovery of sinus rhythm at the time of ablation was in 12% in the group of patients with persistent and long-term persistent AF. It should be noted that the recovery of sinus rhythm was predominantly at the time of completion of the procedure in the left-sided stage, after amputation of the LA appendage. Amputation of the LA appendage was not performed in 6.7% (n=10) patients due to its small size and high risk of bleeding. After LA appendage amputation, sinus rhythm recovery was registered

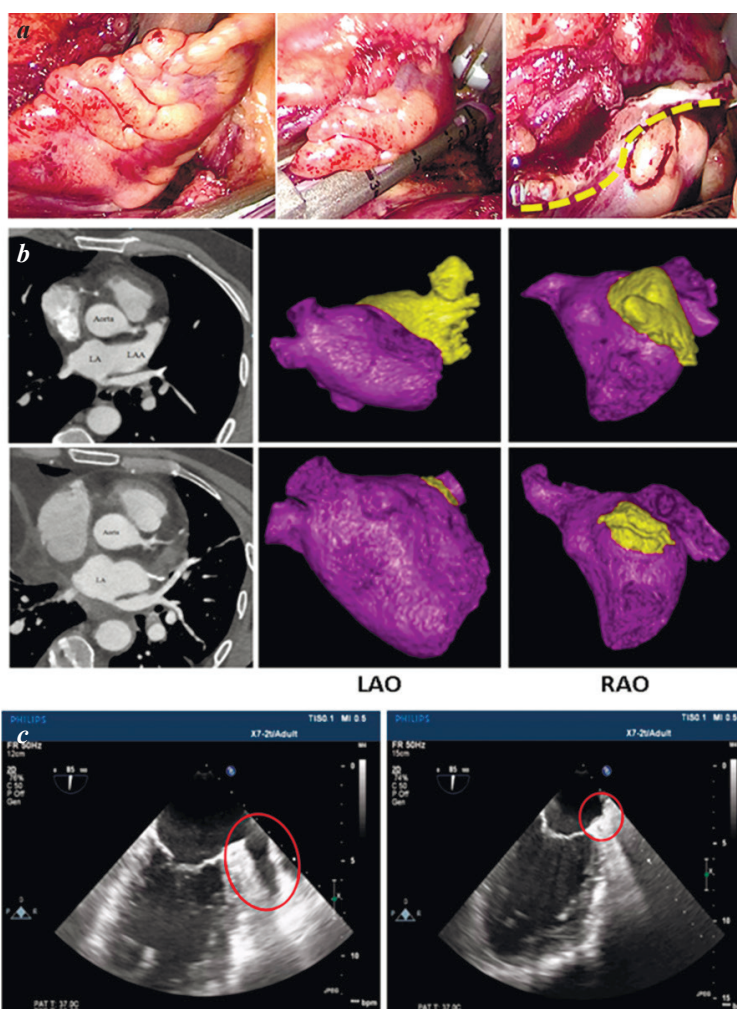


Fig. 2. Left atrial appendage amputation (a), the yellow dotted line marks the resection line of the LA appendage (intraoperative photos). MSCT (b) with contrast of the left atrium and left atrial appendage with 3D reconstruction before (top) and after (bottom) surgery in right and left oblique projections (RAO and LAO). The residual part after amputation of the left atrial appendage is marked in yellow. Intraoperative transesophageal echocardiography (c) before and after LA appendage amputation.

in 4/92 (4.34%) patients with long-peristive form of AF.

Total operation time was 220 (188.5-260) minutes, ablation time was 68 (59-84) minutes, and artificial lung ventilation (ALV) time was 9.4 (7.5-12) hours. Sustained AF at the end of the operation was registered in 81 (54%) patients with nonparoxysmal AF, which required electropulse therapy. Persistent sinus rhythm at the end of the procedure was registered in 94.7% of patients. Two patients (1.3%) were transferred to the intensive care unit with atypical atrial flutter.

Complications

Major complications were represented exclusively by pacemaker implantation due to sinus node weakness syndrome - 0.7%. The incidence of minor complications was 10.1% (Table 3). Hemothorax and hydrothorax predominated, requiring drainage of pleural cavities in the early postoperative period. Two patients (1.3%) required prolonged ventilation with additional drainage of pleural cavities due to tension pneumothorax, unstable hemodynamics and increasing respiratory failure. Temporary paralysis of the diaphragmatic nerve was recorded in 4 (2.7%) patients, which resolved within 12 months. Adverse cardiovascular events, thromboembolic complications, including pulmonary embolism, were not reported in any patient.

Long-term results

The efficacy of TT AF in our center after 3, 6, and 12 months was 81.7%, 80.9%, and 77.3%, respectively. At 3 years, freedom from AF according to the Kaplan-Meier method was 72.5%. The efficacy of TT AF for the persistent form was 91.7% and 79.3%, long-period persistent 76.5% and 66.8%, and paroxysmal 77.8% and 73.3% after 6 and 12 months, respectively ($p=0.3961$) (Figure 3a). If patients with paroxysmal AF had prior catheter ablations, the long-term efficacy of THF AF was significantly reduced 75%, 66.7%, and 61.5% after 6, 12, and 24 months, respectively ($p=0.404$) (Fig. 3b). Catheter ablations after TT AF at 3 months were required in 14.7% ($n=22$) and in 4.7% ($n=7$) at 12 months. Cavotricuspid isthmus RFA was performed in 4 (2.7%) patients with typical atrial flutter (AFL) with restoration of sinus rhythm at the time of ablation. The efficacy of the hybrid treatment was 100% in the early period and 82.9% after 2 years.

Characteristics of the procedure

Indicator	Value
Left atrial appendage amputation	140 (93.3)
Total procedure time, min (Me (IQR))	220 (188.5-260)
Ablation time, min (Me (IQR))	68 (59-84)
Restoring of SR at the moment of ablation, n (%)*	11/92 (12)
Cardioversion at the end of surgery, n (%)	81 (54)
TD at the end of surgery, n (%)	142 (94.7)
Postoperative period	
Sequester by pleural drains, ml (Me (IQR))	200 (127.5-300)
Ventilation time, hours (Me (IQR) [min-max])	9.4 (7.5-12) [2.9-48]
Hospital day after surgery (Me (IQR))	6 (5-7)

Note: * - considered only for patients with nonparoxysmal forms of AF; SR - sinus rhythm; ALV - artificial lung ventilation.

When a stable sinus rhythm was recorded on daily ECG after 3-6 months, antiarrhythmic drugs were discontinued. The efficacy of TT AF after AAT withdrawal was 79.2%, 70.5%, and 68.9% after 6, 12, and 24 months, respectively; the decrease in results can be explained by the need to return AAT after 24 months in 29 patients. Fig. 4 shows in detail the efficacy of TT AF depending on antiarrhythmic therapy after 12-36 months, obtaining a statistically significant difference between the groups, $p<0.05$

Risk factors

A single-factor Cox proportional hazards analysis (Table 4) showed that a 1-year increase in age was statistically significantly associated with a 1.953 increased risk of arrhythmia return [hazard ratio (HR) 1.953, 95% confidence interval (CI) 1.916; 3.993, $p=0.0209$]. The presence of prior CA and an LA diameter greater than 40 mm increased the risk of recurrence by 1.936 [OR 1.936, 95% CI 1.931; 4.026, $p=0.0370$] and 1.123 [OR 1.123, 95% CI 1.039; 1.215, $p=0.0036$], respectively. A 1-year increase in duration of AF and an increase in duration of surgery per minute were statistically significantly associated with a 1.088 [95% CI 1.029; 1.149, $p=0.0028$] and 1.006 [95% CI 1.001; 1.012, $p=0.0265$] increase in risk of recurrence, respectively. Whereas EHRA grade I-II reduced the risk of arrhythmia return by a factor of 3.389 [OR 0.295, 95% CI 0.137; 0.635, $p=0.0018$] relative to EHRA III-IV.

Multivariate analysis was performed exclusively for variables with $p<0.15$ in the single-factor analysis. The resulting Cox proportional hazards multivariate analysis model was characterized by Najelkerke's pseudo-R² of 0.329 and Harrell's C-index of 0.81 (SE=0.05). It was found that the duration of AF, prior CA and LA diameter >40 mm are independent risk factors for the return of supraventricular tachyarrhythmias in the postoperative period.

DISCUSSION

The main challenge for patients with isolated AF is to find minimally invasive treatment methods. Due to the work of M.Haïssaguerre et al. (1998) [10] it was established that pulmonary veins should be considered as the main target of CA in AF, but the effectiveness of RFA PVI in persistent and long-term persistent AF turned out to be extremely low [9]. Therefore, alternative methods of surgical treatment, close in effectiveness to the Cox-Maze procedure, but with a lower rate of complications, began to be developed.

This method was first proposed in 2005 by R.K.Wolf and colleagues, who reported the use of bilateral video-assisted thoracoscopic surgery for the treatment of AF. After 4 years, freedom from arrhythmia in paroxysmal AF was 92%, in persistent and long-period AF - 85% and 75%, respectively [20]. The FAST and FAST II randomized clinical trials demonstrated a high efficacy of TT AF of 65.6% versus CA of 36.5% ($p=0.002$), but with a higher rate of complications [29, 30].

Freedom from AF in TT AF according to a multicenter study for patients with

paroxysmal form was 72.7% (174/241), persistent 68.9% (111/161), and 54.2% (32/59) for long-onset AF and overall effectiveness of the procedure with AAT was 68.8% (317/461) and without AAT was 63.3% [31]. The TT AF efficacy of our center for persistent AF was 91.7% and 79.3%, long-period persistent 76.5% and 66.8%, and paroxysmal 77.8% and 73.3% after 6 and 12 months, respectively ($p=0.3961$) (Figure 3a). The results are like those of a multicenter study [31].

The decreased efficacy of TT AF for long-standing AF is due to more pronounced fibrosis and remodeling of the left and right atria. It has not been fully investigated whether additional ablation lines outside the “Box lesion” regimen improve the efficacy of TT [32]. [32].

The efficacy of TT AF in a recent meta-analysis without AAT administration was 77% after 2 years [22]; our rates after 36 months without AAT were 68.9% (Fig. 4). This may be related to the limited control of heart rate in the meta-analysis [22].

In R.S.Oakes et al. (2009) it is said about recurrence of AF after RFA of PVI due to a pronounced degree of PV and LA ostium fibrosis on the basis of magnetic resonance imaging data [16]. Another study reported the presence of multiple cicatricial changes of the LA after extensive CA [15]. This factor may also influence the low efficacy of TT AF, compared with patients without prior CA.

Within the study we presented, we also analyzed the efficacy of TT AF for patients with prior CA. In patients with failed CAs, the efficacy of TT AF in the long-term follow-up period decreased to 61.5% in contrast to the group without CAs, $p=0.404$ (Fig. 3b). According to S.K.Lim et al (2020), the efficacy of TT AF after 5 years in the group with prior CA $55.3\pm 11.0\%$ and without CA $55.7\pm 5.1\%$ was also comparable ($p=0.690$) [33].

A single-factor Cox proportional hazards analysis showed that the presence of failed prior CA increases the risk of arrhythmia return by a factor of 1.936. A pronounced adhesions and fibrosis in the PV ostium (Fig. 1d) prevailed in patients with previous CA, which significantly increased the risks of bleeding and the time of surgery. Therefore, in several cases, TT AF can be recommended as the first stage in order to reduce the risks of intraoperative complications. A single-factor Cox analysis showed that a LA diameter greater than 40 mm increased the risk of rhythm failure by 1.123. Previously, it was reported that at LA volume index >34 mL/m² the efficacy of TT AF was 77.8%, and at LA volume index <34 mL/m² it was 88.9% [27].

The results of our study are consistent with those of C. Yu et al. (2021). Multivariate Cox regression analysis in a study by C.Yu et al (2021) showed that LA diameter >40 mm [OR 2.837, 95% CI 1.408; 5.716; $p=0.004$] and age >50 years [OR 2.927, 95% CI 1.359; 6.305; $p=0.006$] were associated with recurrent atrial tachyarrhythmias [34]. The risk factors presented in the study of C.van Laar et al. (2019): female gender, postoperative AF in the hospital period, a long history of AF, mitral regurgitation were independent predictors of AF recurrence, which has been previously reflected in other studies for catheter ablation and Cox-Maze procedure [31].

Catheter ablations after TT AF at 3 months were required in 14.7% ($n=22$) and 4.7% ($n=7$) at 12 months,

respectively. Predominantly, the patients underwent ablation in the area of the posterior wall of the LA, in particular, the formation of the upper and lower line along the posterior wall of the LA was completed. At high-density mapping of pulmonary veins, the latter were isolated in all patients, which once again confirms almost 100% effect of achieving transmural using bipolar RF electrode. At the beginning of CA, typical AFL

Table 3.

Structure of minor complications ($n=150$)

Small complications	Value
Pneumonia, n (%)	1 (0.7)
Pneumothorax, n (%)	2 (1.3)
Hemothorax, n (%)	4 (2.7)
Hydrothorax, n (%)	4 (2.7)
Temporary DN paresis, n (%)	4 (2.7)
Total, n (%)	13 (10.1)

Note: DN - diaphragmatic nerve

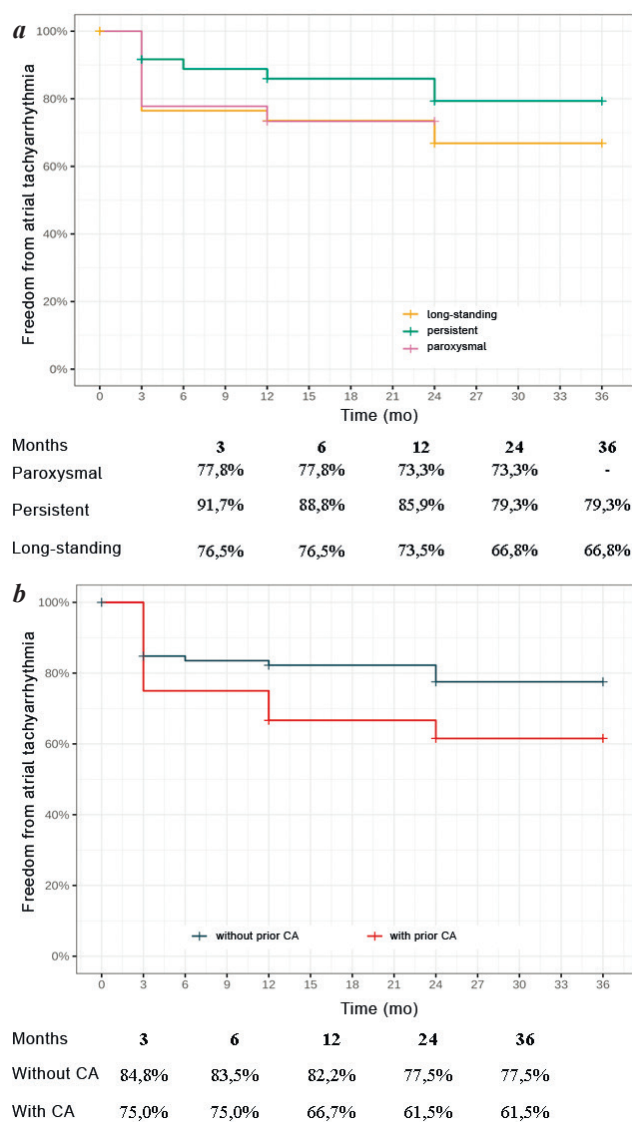


Fig. 3. Kaplan-Meier curves of freedom from atrial tachyarrhythmias depending of the atrial fibrillation type (a) $p=0.3961$ and of prior catheter ablations (b) $p=0.404$.

was registered in 4 patients, therefore, cavotricuspid isthmus RFA was performed, with restoration of sinus rhythm in all patients now of ablation. In the early period of observation, the efficacy of staged treatment of AF reached 100%, but by the second year tended to decrease to 82.9%.

In our study, the overall incidence of major complications was 0.7% and that of minor complications was 10.1%, which is also comparable with data from previously published works. E.Beyer et al. [35], first noted in their study 13% complication rate (pacemaker implantation, diaphragmatic nerve injury, postoperative hemothorax and transient ischemic attack), 30-day complication rate in the meta-analysis was 7.6% [31]. In L.M.Vos et al. (2018), the rate of major complications was 3.2% and minor complications was 8.1% [36].

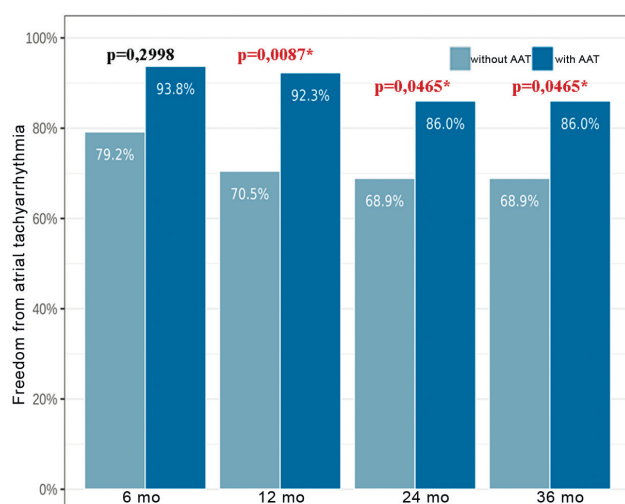


Fig. 4. Freedom from atrial tachyarrhythmias depending on antiarrhythmic therapy (AAT). Note:
* - statistically significant difference between groups at $p < 0.05$.

An important advantage of TT AF is the possibility of LA appendage amputation. Today, there is no consensus on the optimal prevention of thromboembolic events in patients with AF. However, it is proved that up to 90-95% of all thrombi in patients with non-valvular AF form in the LA appendage [37-39]. Therefore, isolation or removal of the LA appendage as an alternative option of anticoagulation therapy is of great clinical importance.

Currently, the following surgical methods of removing/excluding the LA appendage from the bloodstream are distinguished: (1) incision and stapling technique; (2) clipping; (3) occlusion; (4) stapler stitching and excision [40, 41]. Early studies stated that removal of the LA appendage using endoscopic incision stapling increases the risk of intraoperative bleeding due to the rupture of the LA tissues under the staple line [42]. The efficiency and safety of modern devices became significantly higher due to changes in the staple line and the availability of mechanized cutting and stapling support [43].

In our center, we prefer the endoscopic incision stapler, which has proven to be a good choice for performing TT AF. LA appendage amputation was performed in 93.3% (n=140). All anastomoses in the LA appendage stump were valid. After LA appendage amputation, sinus rhythm recovery was registered in 4/92 (4.34%) patients with long-peristive AF. L.Di Biase et al. (2016) showed that LA appendage isolation improved freedom from AF/AFL in patients with long-peristive form of AF [44]. However, A. Romanov et al. (2016) did not observe a decrease in the rate of recurrent AF after LA appendage amputation in TT AF [45].

Thus, the overall efficacy of TT AF in the long-term follow-up period was 72.5%, which is comparable with the worldwide data. After AAT withdrawal, freedom from any atrial tachyarrhythmias was 79.2%, 70.5%, and 68.9% after 6, 12, and 24 months, respectively. The patient's age, the duration of AF, previous catheter ablations, and an LA

Table 4.

Cox's single-factor and multi-factor proportional risk analysis

Predictor	Single-factor analysis			Multivariate analysis		
	HR	95% CI	p	HR	95% CI	p
Male gender	1.159	0.527; 2.549	0.7130			
Age	1.953	1.916; 3.993	0.0209	0.957	0.912; 1.004	0.07
Age > 50 years	1.458	1.213; 2.985	0.0458			
Body mass index ≥ 28 kg/m ²	1.459	0.678; 3.137	0.3341			
Persistent form of AF	0.570	0.214; 1.520	0.2617			
Long-standing AF	1.125	0.494; 2.561	0.7795			
Duration of AF, years	1.088	1.029; 1.149	0.0028	1.062	1.001; 1.128	0.0477
EHRA I-II	0.295	0.137; 0.635	0.0018	0.405	0.166; 0.992	0.0481
CHA ₂ DS ₂ -VASc	0.860	0.636; 1.162	0.3261			
HAS-BLED	0.601	0.345; 1.048	0.0726			
Previous catheter ablations	1.936	0.931; 4.026	0.0370	1.917	0.897; 4.098	0.043
Left ventricular ejection fraction	0.994	0.938; 1.053	0.8410			
Left atrial diameter >40 mm	1.123	1.039; 1.215	0.0036	1.123	1.032; 1.222	0.007
Procedure time	1.006	1.001; 1.012	0.0265			

Note: HR - hazard ratio; CI - confidence interval; AF - atrial fibrillation.

diameter greater than 40 mm should be considered as important risk factors for arrhythmia recurrence after TT AF.

CONCLUSION

Thoracoscopic treatment of AF should be considered a promising method of arrhythmia elimination both for patients with paroxysmal AF after unsuccessful catheter ablations, and for patients with persistent and long-term persistent AF. The two-stage approach significantly improves the efficacy of TT AF, particularly in patients with nonparoxysmal forms of AF.

REFERENCES

1. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart disease and stroke Statistics-2019 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139: 56-528. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>.
2. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013;34: 2746-51. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehd280>.
3. Staerk L, Sherer JA, Ko D, et al. Atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology, and clinical outcomes. *Circ Res*. 2017;120: 1501-17. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.309732>.
4. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021;42: 373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa945>.
5. Kawabata M, Goya M, Maeda S, et al. A survey of direct oral anticoagulant cessation in general surgery and outcomes in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Int Heart J*. 2020;61: 905-12. <https://doi.org/10.1536/ihj.19-625>.
6. Prasad SM, Maniar HS, Camillo CJ, et al. The Cox maze III procedure for atrial fibrillation: long-term efficacy in patients undergoing lone versus concomitant procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126: 1822-1828. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(03\)01287-x](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(03)01287-x).
7. Cox JL. The longstanding, persistent confusion surrounding surgery for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139: 1374-86. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.02.027>.
8. Verma A, Jiang CY, Betts TR, et al., for the STAR AF II Investigators. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2015;7(372): 1812-22. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2012.04.002>.
9. Tilz RR, Rillig A, Thum AM, et al. Catheter ablation of long-standing persistent atrial fibrillation: 5-year outcomes of the Hamburg Sequential Ablation Strategy. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60: 1921-1929. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.04.060>.
10. 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: 659-666. <https://doi.org/10.1056/NEJM199809033391003>.
11. DeWith RR, Marcos EG, Van Gelder IC, et al. Atrial fibrillation progression and outcome in patients with young-onset atrial fibrillation. *Europace*. 2018;20: 1750-7. <https://doi.org/10.1093/europace/euy028>.
12. Artyukhina EA, Dedukh EV, Yashkov MV. Stage surgical and catheter approach to the treatment of long-persistent atrial fibrillation. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(7): 96-98. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-7-96-98>.
13. Berger WR, Meulendijks ER, Limpens J, et al. Persistent atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of invasive strategies. *Int J Cardiol*. 2019;278: 137-43. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.11.127>.
14. Demarchi A, Neumann L, Rordorf R, et al. Long-term outcome of catheter ablation for atrial fibrillation in patients with severe left atrial enlargement and reduced left ventricular ejection fraction. *Europace*. 2021;17: 213. <https://doi.org/10.1093/europace/euab213>.
15. Nuhrih JM, Geisler AC, Steven D, et al. Active atrial function and atrial scar burden after multiple catheter ablations of persistent atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2017;40: 175-82. <https://doi.org/10.1111/pace.13004>.
16. Oakes RS, Badger TJ, Kholmovski EG, et al. Detection and quantification of left atrial structural remodeling with delayed-enhancement magnetic resonance imaging in patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2009;119: 1758-67. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.811877>.
17. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021; 42: 373-498. (In Russ.). <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa945>.
18. Badhwar V, Rankin JS, Damiano RJ, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2017 clinical practice guidelines for the surgical treatment of atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg*. 2017;103: 329-41. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.10.076>.
19. Cox JL, Malaisrie SC, Kislitsina ON, et al. The Electrophysiologic basis for lesions of the contemporary Maze operation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;157: 584-90. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.08.007>.
20. Wolf RK, Schneeberger EW, Osterday R, et al. Video-assisted bilateral pulmonary vein isolation and left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;130: 797-802. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2005.03.041>.
21. Guo H, Qing H, Zhang Y, et al. Stand-alone surgical ablation for atrial fibrillation: a novel bilateral double-port approach. *J Thorac Dis*. 2019;11: 1989-95. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.04.98>.

22. van Laar C, Kelder J, van Putte BP. The totally thoracoscopic maze procedure for the treatment of atrial fibrillation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2017;24: 102-111. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivw311>.
23. Hu QM, Li Y, Xu CL, et al. Analysis of risk factors for recurrence after video-assisted pulmonary vein isolation of lone atrial fibrillation-results of 5 years of follow-up. *J. Thorac Cardiovasc Sur.* 2014;148: 2174-80. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.10.054>.
24. Saini A, Hu Y, Kasirajan V, et al. Long-term outcomes of minimally invasive surgical ablation for atrial fibrillation: A single-center experience. *Heart Rhythm.* 2017;14: 1281-1288. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.04.029>.
25. Nardaia SG, Rzaev FG, Mustapaeva ZV, et al. Electrophysiological predictors of effectiveness of RFA of persistent atrial fibrillation. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2015;30(1):44-49. (In Russ.). <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2015-30-1-44-49>.
26. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. HRS/EHRA/ECAS/APHSR/ SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2017;14(10): 275-444. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.05.012>.
27. Revishvili ASH, Kadirova M, Popov VA, et al. Influence of Left Atrium Volume Index on effectiveness of Thoracoscopic Ablation in the Treatment of Atrial Fibrillation. *Medical Visualization.* 2022;26(3): 22-33. (In Russ.). <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1162>.
28. Revishvili ASH, Taimasova IA, Artyukhina EA, et al. Mid-term outcomes of thoracoscopic and hybrid therapy of atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology.* 2021;28(3): 5-12. (In Russ.). <https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-5-12>.
29. Boersma LV, Castella M, van Boven W, et al. Atrial fibrillation catheter ablation versus surgical ablation treatment (FAST): a 2-center randomized clinical trial. *Circulation.* 2012;125: 23-30. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.074047>.
30. Sindby JE, Vadmann H, Lundbye-Christensen S, et al. Percutaneous versus thoracoscopic ablation of symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: a randomised controlled trial-the FAST II study. *J Cardiothorac Surg.* 2018;13: 101. <https://doi.org/10.1186/s13019-018-0792-8>.
31. van Laar C, Bentala M, Weimar T, et al. Thoracoscopic ablation for the treatment of atrial fibrillation: a systematic outcome analysis of a multicentre cohort. *Europace.* 2019; 1;21(6): 893-899. <https://doi.org/10.1093/europace/euy323>.
32. Wesselink R, Neefs J, van den Berg NWE, et al. Does left atrial epicardial conduction time reflect atrial fibrosis and the risk of atrial fibrillation recurrence after thoracoscopic ablation? Post hoc analysis of the AFACT trial. *BMJ Open.* 2022;12(3): 829. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-056829>.
33. Lim SK, Kim JY, On YK, et al. Mid-Term Results of Totally Thoracoscopic Ablation in Patients with Recurrent Atrial Fibrillation after Catheter Ablation. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;53(5): 270-276. <https://doi.org/10.5090/kjtc.19.059>.
34. Yu C, Li H, Zhang H, et al. Midterm results of stand-alone thoracoscopic epicardial ablation with box lesion for atrial fibrillation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2021;18;33(3): 354-361. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivab148>.
35. Beyer E, Lee R, Lam BK. Point: Minimally invasive bipolar radiofrequency ablation of lone atrial fibrillation: early multicenter results. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2009;137(3): 521-526. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2008.11.031>.
36. Vos LM, Kotecha D, Geuzebroek GSC, et al. Totally thoracoscopic ablation for atrial fibrillation: a systematic safety analysis. *Europace.* 2018;1;20(11): 1790-1797. <https://doi.org/10.1093/europace/eux385>.
37. Pidanov OYu, Bogachev-Prokophiev AV, Elesin DA, et al. Thoracoscopic ablation for treatment of patients with lone atrial fibrillation in Russia. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2018;22(2): 14-21. (In Russ.). <http://doi.org/10.21688/1681-3472-2018-2-14-21>.
38. Prosper A, Shinbane J, Maliglig A, et al. Left Atrial Appendage Mechanical Exclusion: Procedural Planning Using Cardiovascular Computed Tomographic Angiography. *J Thorac Imaging.* 2020; 35(4): 107-118. <https://doi.org/10.1097/RTI.0000000000000504>.
39. Cresti A, García-Fernández MA, Sievert H, et al. Prevalence of extra-appendage thrombosis in non-valvular atrial fibrillation and atrial flutter in patients undergoing cardioversion: a large transoesophageal echo study. *EuroIntervention.* 2019;15: 225-30 <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-19-00128>.
40. Hildick-Smith D, Landmesser U, Camm AJ, et al. Left atrial appendage occlusion with the Amplatzer™ Amulet™ device: full results of the prospective global observational study. *Eur Heart J.* 2020; 41: 2894-901. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa169>.
41. Lee R, Vassallo P, Kruse J, et al. A randomized, prospective pilot comparison of 3 atrial appendage elimination techniques: internal ligation, stapled excision, and surgical excision. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;152: 1075-80. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.06.009>.
42. Gillinov AM, Pettersson G, Cosgrove DM. Stapled excision of the left atrial appendage. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;129: 679-80. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2004.07.039>.
43. Yan T, Zhu S, Zhu M, et al. Clinical Performance of a Powered Surgical Stapler for Left Atrial Appendage Resection in a Video-Assisted Thoracoscopic Ablation for Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Int Heart J.* 2021;30;62(4): 764-770. <https://doi.org/10.1536/ihj.20-765>.
44. Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, et al. Left atrial appendage isolation in patients with longstanding persistent AF undergoing catheter ablation: BELIEF trial. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68: 1929-40. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.07.770>.
45. Romanov A, Pokushalov E, Elesin D, et al. Effect of left atrial appendage excision on procedure outcome in patients with persistent atrial fibrillation undergoing surgical ablation. *Heart Rhythm.* 2016;13: 1803-9. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.05.012>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-09>

EXTENDED CATHETER ABLATION WITH MINIMAL FLUOROSCOPY IN A PATIENT WITH ATRIAL FIBRILLATION AND ATRIAL FLUTTER AND HEART FAILURE

D.F.Ardus¹, T.M.Uskach^{1,2}, O.V.Sapelnikov¹, R.S.Akchurin¹

¹*Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Centre of Cardiology named after Academician E.I. Chazov» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, 15A 3rd Cherepkovskaya str.;*

²*Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 38 Smolnaya str.*

Current clinical case demonstrates the catheter treatment of longstanding persistent atrial fibrillation and atrial flutter without the use of fluoroscopy in patient with chronic heart failure. The effect on the parameters of heart remodeling, as well as the dynamics of NT-proBNP after 6 months of follow-up is demonstrated.

Key words: atrial fibrillation; atrial flutter; chronic heart failure; catheter ablation; non-fluoroscopic approach

Conflict of Interests: none.

Funding: none.

Received: 03.10.2022 **Revision Received:** 27.01.2023 **Accepted:** 14.02.2023

Corresponding author: Ardus Darin, E-mail: darina.ardus@gmail.com

D.F.Ardus - ORCID ID 0000-0001-8305-1855, T.M.Uskach - ORCID ID 0000-0003-4318-0315, O.V.Sapelnikov - ORCID ID 0000-0002-5186-2474, R.S.Akchurin - ORCID ID 0000-0002-6726-4612

For citation: Ardus DF, Uskach TM, Sapelnikov OV, Akchurin RS. Extended catheter ablation with minimal fluoroscopy in a patient with atrial fibrillation and atrial flutter and heart failure. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(2): 70-76. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-09>.

Chronic heart failure (CHF) and atrial fibrillation (AF) are among the most common cardiovascular diseases, having a major impact on mortality, hospitalization rates and quality of life in the population [1]. The risk of fatal complications increases exponentially in the presence of simultaneous CHF and AF, as demonstrated in the Framingham study [2]. Current approaches to the treatment of AF in CHF are based on the choice of frequency control or rhythm control strategy. Early studies to determine optimal therapeutic approaches for AF in this patient cohort have not shown the benefit of restoring and maintaining sinus rhythm, but it should be noted that in these studies antiarrhythmic drugs were used exclusively for rhythm control [3, 4]. In 2001, the DIAMOND-CHF study on the efficacy of maintaining sinus rhythm with dofetilide in patients with AF and reduced ejection fraction CHF (HFREF) was published, demonstrating a decrease in hospitalizations due to CHF decompensation in patients with AF [5]. At present, the list of possible antiarrhythmic drugs for prescription in patients with HFREF is limited. Thus, according to the recommendations of the European Society of Cardiology for the treatment of AF, amiodarone is the only possible drug that can be prescribed to patients with reduced left ventricular (LV) ejection fraction (EF) with a high level of recommendation, but many adverse events significantly limit the prescription of the therapy for this category of patients [6].

With the development of modern surgical approaches to the treatment of cardiac arrhythmias, such as catheter ablation (CA) [7], a new era in the treatment of AF on the background of CHF has begun [8, 9]. In the European

and Russian guidelines for the treatment of heart failure, CA is indicated in symptomatic AF when restoration of sinus rhythm and preservation of heart rate are considered likely [10]. In the guidelines for the treatment of AF, CA has a wider range of indications, including heart failure: in patients with a high probability of developing tachycardic cardiomyopathy, CA has the highest recommendation class. CA AF can be considered in selected cases of HFREF to improve survival and reduce the rate of hospitalizations due to CHF (recommendation class IIa) [11]. Several works, such as AATAC, CASTLE-AF, as well as a subanalysis of the large CABANA study, which included patients with CHF, demonstrate significant effectiveness of CA in both reducing mortality and improving quality of life in patients with AF and CHF [12- 14].

A significant number of patients with CHF have persistent AF [15, 16]. It is well known that the efficiency of CA decreases with prolonged existence of AF. A number of clinical trials have demonstrated the inadequate efficacy of isolated pulmonary vein (PV) exposure in patients with non-paroxysmal AF, forcing electrophysiologists to develop new approaches for the catheter-based treatment of arrhythmias. Anatomical isolation of the PV ostium in combination with influences on the posterior wall of the LA is associated with a decrease in the recurrence of AF in patients with persistent forms [7, 18]. The size of the LA cavity is of great importance in determining treatment tactics for patients with persistent and prolonged AF and CHF, but there are no clear parameters in the literature for LA size increase that limit the indications for CA in patients. Modern imaging techniques such as intracardiac

echocardiography (ICE) make it possible to significantly reduce and sometimes completely avoid X-ray exposure during catheter interventions for the treatment of cardiac arrhythmias [19].

Below is a clinical case of CA in a patient with HFREF and a long persistent form of atrial fibrillation and flutter with minimal use of X-ray radiation.

A 59-year-old patient was hospitalized at the National Research Institute of Cardiology named after A.I. Chazov of the Russian Ministry of Health due to worsening of his condition in the form of increasing dyspnea, swelling of feet, and decreased tolerance to physical activity. Has no history of high blood pressure, does not smoke, no history of cardiovascular disease. At the time of hospitalization, he considered himself ill for one and a half years, when he noticed an increase in abdominal volume and decreased appetite, and later episodes of dyspnoea to suffocation occurred in the supine position. A month after the onset of severe dyspnea on the background of significant clinical deterioration, episodes of irregular heartbeat appeared, for which he sought medical attention and was admitted to the hospital at the place of residence, where ECG data recorded paroxysm of AF with ventricular contractions up to 140 beats/min. The transthoracic echocardiography (EchoCG) revealed pleural effusion, traces of fluid in pericardium, enlarged left heart (end-diastolic dimension (EDD) of LV 5.6 cm, LA volume 94 ml) and signs of pulmonary hypertension (SPPA 51 mm Hg). LV EF was 29%, diffuse hypokinesis was observed. A multispiral computed tomography scan of the chest revealed a bilateral hydrothorax, edema up to the upper third of the tibia, and marked ascites. The patient

underwent a right pleural puncture, with 1200 ml of fluid evacuated, and diuretic therapy was administered with a positive effect. After stabilization, the patient underwent coronary angiography, which revealed intact coronary arteries. Thus, ischemic genesis of heart failure was excluded.

Given the significant enlargement of the LV cavity and the lack of evidence for long-term persistence of AF, no restoration of sinus rhythm was performed. The patient was diagnosed with dilated cardiomyopathy and prescribed CHF drug therapy: sacubitril + valsartan in a starting dose of 50 mg twice a day, with titration of the dose to 100 mg twice a day by the time of discharge, spironolactone 50 mg, torasemide 5 mg, metoprolol 100 mg, digoxin 0.25 mg. Anticoagulant therapy with rivaroxaban at a dose of 20 mg was initiated. Against the background of the treatment, there was a regression of congestion in the lungs, a reduction in abdominal volume, the absence of dyspnoea at rest, but subjectively the patient continued to be plagued by fatigue, weakness and the inability to exercise. Two months after discharge from the hospital, his condition worsened in the form of increasing dyspnea and constant palpitations. He was repeatedly hospitalized at the regional hospital, where intravenous diuretic therapy was administered with little clinical improvement. During the next 12 months, the patient was monitored by a cardiologist, but outpatient therapy did not compensate for the CHF phenomena. The patient was referred to the National Research Institute of Cardiology named after A.I. Chazov of the Russian Ministry of Health

On admission: complaints of dyspnea on minimal physical exertion, weakness, pronounced heart palpi-

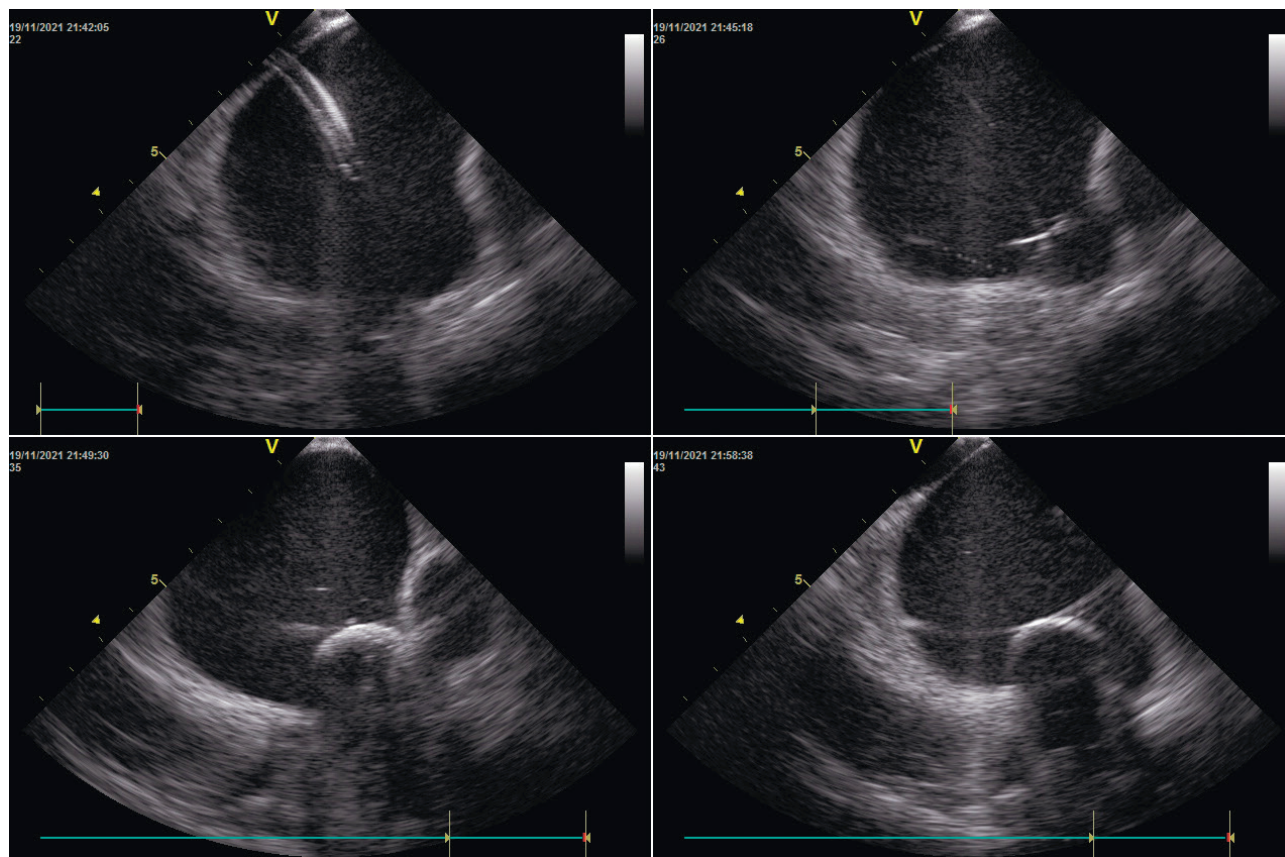


Fig. 1. Cryoballoon positioning technique in the pulmonary vein orifices under control of intracardiac echocardiography.

tions, pastosity of shins and feet, ECG recorded AF with a ventricular contraction rate of 136 beats/min. The six-minute walk test on admission was 214 m, EchoCG showed LV EF of 30%, atrial cavity dilatation (LA 4.8 cm; LA volume 100 ml, right atrial area 32 cm²), right ventricular cavity enlarged to 3 cm, 2nd degree tricuspid valve failure, SPPA 32 mm Hg. The NT-proBNP level was 1735 pg/ml. Daily ECG monitoring recorded AF and atrial flutter (2:1, 3:1, 5:1, 8:1 conduction) with an average ventricular contraction rate of 124 bpm. Taking into account the anamnesis data, the duration of persistence of AF and atrial flutter was more than 18 months. Based on the findings, the excluded ischemic genesis of the cardiomyopathy, the absence of other causes of CHF apart from AF, it was decided to treat this patient's CHF as tachycardia-induced. The presence of symptomatic (EHRA III) tachycardia, persistent AF and atrial flutter with the development of ventricular dilatation was the indication for surgery - extended catheter ablation of the LA and cavotricuspid isthmus (CTI). The patient underwent extended cryoballoon ablation of the LA with minimal use of X-ray radiation under ICE monitoring.

Under local anesthesia using the Seldinger method, access to the central veins was performed. The catheters and intraducts were positioned in the heart cavities under ICE control, the interatrial septum was punctured. After transseptal access and systemic heparinization, the FlexCath Advance delivery system was positioned in the LA cavity and the second-generation ArcticFront Advance cryoballoon was inserted into the LA. Then, under ICE control, after reaching PV occlusion under temperature control, cryosurgery was performed (left upper PV: vein closure time: 34 s; vein closure temperature: -33 °C; freezing time: 180 s; minimum temperature: -53 °C; left lower PV: vein closure time: 44 s, vein closure temperature: -31 °C; freezing time: 180 s; minimum temperature: -51 °C; upper right PV: vein closure time: 30 s; vein closure temperature: -32 °C; freezing time: 160 s; minimum temperature: -52 °C; lower right PV: vein closure time: 52 s; vein closure temperature: -37 °C; freezing time: 160 s; minimum temperature: -49 °C) (Figure 1). After PV iso-

lation was achieved, additional images were taken along the posterior wall of the LA using fluoroscopy with a cryoballoon for 120-140 s each with temperature parameters of -30-40 °C. On the endogram, a conversion from AF to atrial flutter with right excitation front, cycle length 260 ms and conduction of 2:1 was detected. The FlexCath delivery system is brought out to the RA and positioned on the CTI. The ablation catheter was inserted into the right ventricle through the delivery system and radiofrequency ablation of the CTI (temperature 43°C, power 35 W, irrigation rate 30 ml/min) was performed under HFrEF monitoring (Fig. 2). On exposure there was restoration of sinus rhythm with heart rate of 65-70 bpm.

The control EchoCG 2 days after the surgery showed positive dynamics in the form of atrial cavity size decrease (LA 4.0 cm; LA volume 67 ml, S of the right atrium 26 cm²), increase of global LV contractility (LV EF 48%), reverse remodeling of the right ventricle size (2.7 cm). The patient was initiated on antiarrhythmic therapy with amiodarone (at a saturation dose of 600 mg/day with transition to 400 mg/day). CHF therapy was performed in the following amounts: sacubitril + valsartan 200 mg, bisoprolol 1.25 mg, dapagliflozin 10 mg, and spironolactone 25 mg. Rivaroxaban 20 mg was continued for anticoagulant purposes. During daily ECG monitoring a sinus rhythm was registered with an average heart rate of 58 bpm (min. 51 bpm and max. 81 bpm). 23 single ventricular extrasystoles, 55 single extrasystoles, 1 verse of supraventricular extrasystoles, supraventricular tachycardia of 3 complexes, including with aberrant conduction were recorded.

Six months after the CA at the follow-up visit, clinical improvement was noted, as well as an increase in exercise tolerance, which was confirmed by the six-minute walking test, which was 563 m. EchoCG showed pronounced inverse remodeling of cardiac cavities: LV - 3.3 cm, LV volume - 44 ml, LV EDD - 5.0 cm, S of the right atrium - 13 cm². LV EF increased to 60% (Table 1, Fig. 3). There was also a significant decrease in NT-proBNP levels to 28.7 pg/ml. It should be noted that the patient had no need for loop diuretics for 6 months.

DISCUSSION

Currently, cardiomyopathy triggered by AF is a diagnosis of exclusion and can usually be suspected in patients with non-ischaemic CHF genesis and persistent form of AF in the absence of efficacy of optimal drug therapy against a background of rate control. The diagnosis can be confirmed only if LV systolic function improves or normalizes after AF elimination [20]. The previously mentioned studies confirm the effectiveness of surgical restoration and maintenance of sinus rhythm in patients with AF and heart failure, but it should be noted that there is only one paper on this topic in Russia

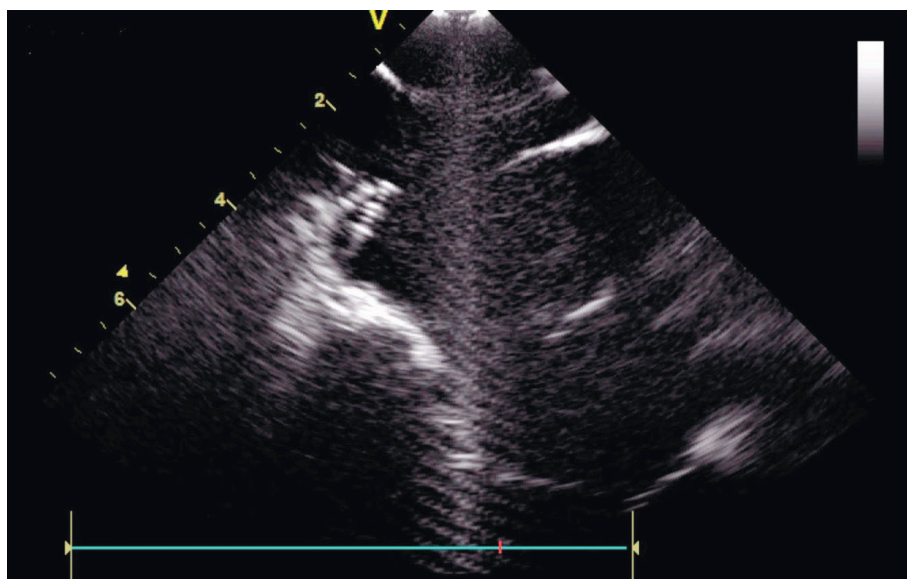


Fig. 2. Radiofrequency ablation of cavotricuspidal isthmus under control of intracardiac echocardiography.

describing the use of radiofrequency LV isolation as the method of choice [9, 21]. A special feature of our approach was the use of extended cryoballoon ablation of the LA with minimal use of fluoroscopy.

When deciding to perform CA in patients with AF and CHF, the deciding factor is usually the size of the LA and the duration of persistence of AF. At present, none of the clinical guidelines gives clear figures on the cut-off value of the LA cavity volume. There are data in the literature on performing surgical treatment of arrhythmias in patients with persistent and long-term persistent forms of AF and LA volumes of 120-150 ml, using a hybrid approach (thoracoscopic ablation combined with follow-up CA) or advanced cryoballoon ablation of LA as a technique [22-24]. It should be noted that there are no studies comparing different techniques of surgical treatment of arrhythmias in patients with heart failure, so the question of choice of interventional technique remains open. In this patient, the enlarged LA cavity up to 100 ml, as well as the persistent form of AF were the reasons for choosing the method of extended cryoballoon ablation of the LA. Clinical studies comparing different CA techniques in patients with persistent and long-onset AF, the need for additional exposure lines or more "aggressive" techniques, such as thoracoscopic ablation, are ongoing.

Modern perioperative imaging techniques such as HfrEF or navigation mapping make it possible to minimize and, in most cases, eliminate radiation exposure when performing CA. This principle is referred to in the literature as "ALARA (as low as reasonably achievable)," in which the radiation level should be as low as reasonably achievable [25]. At the same time, research data demonstrate efficacy not inferior to that of standard CA using fluoroscopy [26, 27].

Of course, predisposing factors for the maintenance of sinus rhythm, such as EchoCG data (size and volume of LA, presence of valve regurgitation), duration of AF persistence should be considered, but as clinical practise shows, it is often difficult to predict the actual effect of the planned surgical intervention. Initially, this patient had a significant dilatation of the LA cavity, so the chosen tactic for frequency control seemed reasonable at first. This clinical example shows how the use of CA to treat AF and atrial flutter resulted in significant clinical improvement in the form of complete restoration of exercise tolerance, reduction of NT-proBNP levels to below threshold, and

complete regression of heart failure at 6 months follow-up. In the absence of clinical, laboratory and instrumental data that would indicate the presence of heart failure, the question of the need to diagnose this syndrome and to take medications that represent the optimal therapy for heart failure arises after surgical treatment.

CONCLUSION

Catheter ablation gives new opportunities in treatment of CHF and AF, promoting not only improvement of quality of life, increase of tolerance to physical load, but also change of heart size and increase of myocardial contractility, cardinally changing prognosis of patients.

Таблица 1.

Параметры эхокардиографии в динамике

EchoCG parameters	Before CA	48 hours after CA	Six months after CA
LA, cm	4.8	4.0	3.3
LA volume, ml	100	67	44
EDD, cm	5.7	5.8	5.0
ESD, cm	4.5	3.9	3.2
LV EF, %	30	48	60
AD RV, cm	3.0	2.7	2.4
RA area, cm ²	32	26	13
SPPA, mm Hg	32	29	29

Note: EchoCG - echocardiography; CA - catheter ablation; LV - left atrium; EDD and ESD - end diastolic and systolic dimensions; LV - left ventricle; EF - ejection fraction; AD - anteroposterior dimension; RV - right ventricle; RA - right atrium; SPPA - systolic pressure in pulmonary artery.

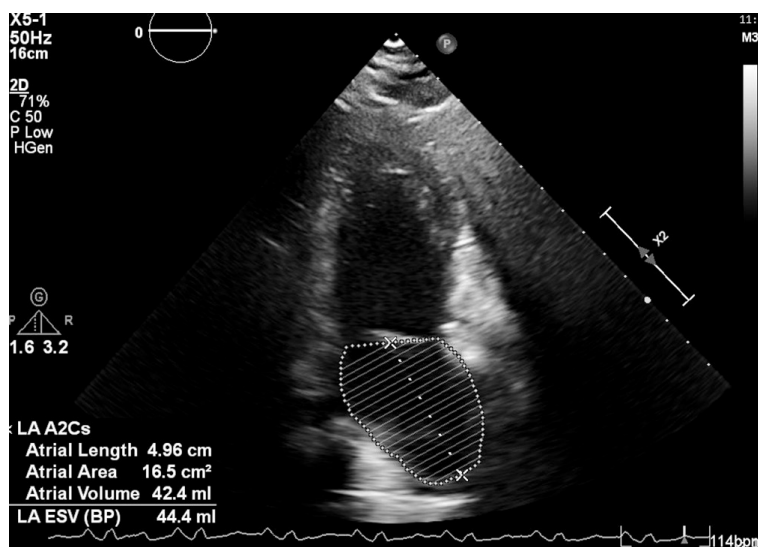


Fig. 3. Echocardiography 6 months after surgery.

REFERENCES

1. Malhi N, Hawkins NM, Andrade JG, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in heart failure with reduced ejection fraction. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2018;29(7): 1049-1058. <https://doi.org/10.1111/jce.13497>.
2. Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003;107(23): 2920-2925. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000072767.89944.6E>
3. Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure Investigators. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure.

- The New England Journal of Medicine*. 2008;358(25): 2667-2677. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0708789>.
4. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *The New England Journal of Medicine*. 2002;347(23): 1834-1840. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021375>.
 5. Møller M, Torp-Pedersen CT, Køber L. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction: safety aspects and effect on atrial fibrillation. The Danish Investigators of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide (DIAMOND) Study Group. *Congestive Heart Failure*. 2001;7(3): 146-150. <https://doi.org/10.1111/j.1527-5299.2001.00243.x>
 6. Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation*. 2004;109(12): 1509-1513. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000121736.16643.11>.
 7. Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7): 4594 (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594>
 8. Deisenhofer I. Atrial fibrillation in heart failure: Prime time for ablation! *Heart Rhythm O2*. 2021;2(6Part B): 754-761. <https://doi.org/10.1016/j.hroo.2021.10.011>.
 9. Gasimova NZ, Mikhaylov EN, Orshanskaya VS, et al. Reverse remodelling of the heart after atrial fibrillation ablation in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Kardiologiia*. 2019;59(8S): 37-43. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2671>.
 10. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2021;42(36): 3599-3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>.
 11. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2021;42(5): 373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
 12. Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, et al. Ablation Versus Amiodarone for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation in Patients With Congestive Heart Failure and an Implanted Device: Results From the AATAC Multicenter Randomized Trial. *Circulation*. 2016;133(17): 1637-1644. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019406>.
 13. Shah SR, Moosa PG, Fatima M, et al. Atrial fibrillation and heart failure- results of the CASTLE-AF trial. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*. 2018;8(4): 208-210. <https://doi.org/10.1080/20009666.2018.1495979>.
 14. Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al. 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. *Journal of the American Medical Association*. 2019;321(13): 1261-1274. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.0693>.
 15. Yokokawa M, Chugh A, Latchamsetty R, et al. Cryoballoon antral pulmonary vein isolation vs contact force-sensing radiofrequency catheter ablation for pulmonary vein and posterior left atrial isolation in patients with persistent atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2018;15(12): 1835-1841. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.06.047>.
 16. Gopinathannair R, Chen LY, Chung MK, et al. Managing Atrial Fibrillation in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*. 2021;14(6): HAE0000000000000078. <https://doi.org/10.1161/HAE.0000000000000078>.
 17. Ling LH, Kistler PM, Kalman JM, et al. Comorbidity of atrial fibrillation and heart failure. *Nature reviews. Cardiology*. 2016;13(3): 131-147. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.191>.
 18. Roberts JD, Gerstenfeld EP. Concomitant Isolation of the Pulmonary Veins and Posterior Wall Using a Box Lesion Set in a Patient with Persistent Atrial Fibrillation and Variant Pulmonary Venous Anatomy. *Cardiac Electrophysiology Clinics*. 2016;8(1): 145-149. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2015.10.015>.
 19. Sapelnikov OV, Arduis DF, Kostin VS, et al. Nonfluoroscopic catheter ablation in patients with atrial fibrillation. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(12): 3928. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3928>.
 20. Huizar JF, Ellenbogen KA, Tan AY, et al. Arrhythmia-Induced Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73(18): 2328-2344. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.02.045>.
 21. Seliutskii SI, Savina NM, Chapurnykh AV. The effectiveness of radiofrequency ablation and repeated cardioversion in combination with antiarrhythmic drug therapy in maintaining stable sinus rhythm in patients with atrial fibrillation and heart failure. *Kardiologiia*. 2020;60(8): 90-97 (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.8.n916>.
 22. Bulava A, Mokracsek A, Hanis J, et al. Correlates of Arrhythmia Recurrence After Hybrid Epi- and Endocardial Radiofrequency Ablation for Persistent Atrial Fibrillation. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*. 2017;10(8): e005273. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.117.005273>. PMID: 28778856.
 23. Haywood GA, Varini R, Osmancik P, et al. European multicentre experience of staged hybrid atrial fibrillation ablation for the treatment of persistent and longstanding persistent atrial fibrillation. *International journal of cardiology. Heart & Vasculture*. 2020;26: 100459. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2019.100459>.
 24. Aryana A, Baker JH, Espinosa Ginic MA, et al. Posterior wall isolation using the cryoballoon in conjunction with pulmonary vein ablation is superior to pulmonary vein isolation alone in patients with persistent atrial fibrillation: A multicenter experience. *Heart Rhythm*. 2018;15(8): 1121-1129. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.05.014>.
 25. De Ponti R. Reduction of radiation exposure in catheter ablation of atrial fibrillation: Lesson learned. *World*

Journal of Cardiology. 015;7(8): 442-448. <https://doi.org/10.4330/wjc.v7.i8.442>.

26. Percell RL, Pike JL, Olmsted RK, et al. The Grand SANS FLUORO (SAy No Series to FLUOROsopy) Study: Examining Fluoroscopy Use in More than 1,000 Ablation Procedures. *The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management*. 2020;11(9): 4224-4232. <https://doi.org/10.19102/icrm.2020.1100903>.

27. Sommer P, Bertagnolli L, Kircher S, et al. Safety profile of near-zero fluoroscopy atrial fibrillation ablation with non-fluoroscopic catheter visualization: experience from 1000 consecutive procedures. *Europace*. 2018;20(12): 1952-1958. <https://doi.org/10.1093/europace/eux378>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-10>

CLINICAL CASE OF NEONATAL LUPUS WITH CARTILAGINOUS METAPLASIA,
FIBROSIS AND CALCIFICATION OF THE ATRIOVENTRICULAR NODE ZONE

D.A.Davydov¹, I.A.Makarov², A.A.Morozov², T.A.Makarova², L.B.Mitrofanova²

¹*Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 6-8 Lev Tolstoy str;* ²*Almazov National Medical Research Center” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, 2 Akkuratova str.*

Neonatal lupus is a rare disease associated with the circulation in the mother's blood of one or more autoantibodies to soluble intracellular ribonucleoproteins Ro/SS-A and La/SS-B. This disease is extremely often manifested by congenital heart block, which can progress even after the birth of a child. We have described a case of fibrosis, calcification and cartilaginous metaplasia of the atrioventricular node zone, which caused complete atrioventricular block in a child who died from neonatal lupus.

Key words: neonatal lupus; atrioventricular block; cartilaginous metaplasia; fibrosis and calcification of the atrioventricular node; autoimmune lesion

Conflict of Interests: none.

Funding: none.

Received: 17.10.2022 **Revision received:** 19.12.2022 **Accepted:** 21.12.2022

Corresponding author: Makarov Igor, E-mail: doctormakarovia@gmail.com

D.A.Davydov - ORCID ID 0000-0002-5524-1616, I.A.Makarov - ORCID ID 0000-0001-6175-8403, A.A.Morozov - ORCID ID 0000-0001-9350-8804, T.A.Makarova - ORCID ID 0000-0001-6989-0556, L.B.Mitrofanova - ORCID ID 0000-0003-0735-7822

For citation: Davydov DA, Makarov IA, Morozov AA, Makarova TA, Mitrofanova LB. Clinical case of neonatal lupus with cartilaginous metaplasia, fibrosis and calcification of the atrioventricular node zone. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(2): e1-e5. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-10>.

Rheumatic diseases (RDs) during pregnancy are associated with adverse outcomes for the health of both the mother and the fetus. Therefore, it is extremely important to address the issues of pregnancy planning and management, as well as postpartum period, in reproductive-aged patients with RDs. The effect of altered hormonal background during pregnancy on the mother's immune system is reflected in increased activity of T-helper 2 (Th2) cytokine profile, which includes interleukins 4, 10, and 13, that regulate humoral immunity. RDs that involve a Th2-dependent immune response include a group of diffuse connective tissue diseases (DCTDs), including systemic lupus erythematosus, systemic sclerosis, Sjogren's syndrome, among others. Potentiation of humoral immune response, leading to increased production of autoantibodies in these diseases, may explain the observed tendency for exacerbation of DCTDs during pregnancy and postpartum period [1].

The production of autoantibodies to soluble intracellular ribonucleoproteins Ro/SS-A (60 kDa and 52 kDa) or La/SS-B (48 kDa) is associated with the development of Sjogren's syndrome, but may also be observed in other DCTDs, including systemic sclerosis. Regardless of the type of underlying disease, the circulation of one or more of these autoantibodies in the mother's blood is associated with a se-

rious complication for newborns - neonatal lupus erythematosus (NLE). After 6 weeks of gestation, placental formation is completed and autoantibodies (IgG class) begin to pass through the hemato-placental barrier into the fetal bloodstream. It is suggested that maternal anti-Ro/SS-A (especially 52 kDa) and anti-La/SS-B antibodies are capable of directly causing apoptosis of cells or provoking inflammation and subsequent fibrosis in target organs [2].

A 35-year-old woman with a history of three normal pregnancies resulting in urgent deliveries of healthy children has also been diagnosed with systemic sclerosis, limited form, generalized stage, with chronic skin involve-



Fig. 1. Congenital complete atrioventricular block in a newborn.

ment (dense edema of the fingers in the past medical history), joint involvement (arthritis of the wrist joints), hematological disorders (leukopenia, thrombocytopenia in the past medical history), secondary Sjogren's syndrome (xerophthalmia, recurrent sialoadenitis), immunological phenomena (seropositivity for rheumatoid factor, antinuclear factor, anti-Ro/SS-A, anti-La/SS-B), with low disease activity.

The patient was admitted to the Perinatal Center of the Almazov National Medical Research Center for further examination and delivery. It is known that during pregnancy, there was an exacerbation of rheumatologic pathology, for which the patient received methylprednisolone and hydroxychloroquine (doses and duration of therapy are unknown). Later, the patient switched to maintenance therapy with methylprednisolone 4 mg and hydroxychloroquine 200 mg. During pregnancy, the patient had two acute respiratory viral infections. In the third trimester, the fetus was found to have bradycardia due to complete atrioventricular (AV) block.

During the mother's examination at the diagnostic center, mild iron deficiency anemia and second-degree disturbance of the fetal-placental blood flow were diagnosed. The fetus showed signs of heart failure (fetal hydrops) on the background of pronounced bradycardia, which led to an emergency Caesarean section at 35 weeks of gestation. At birth, the baby's condition was severe due to heart failure, AV block, morphofunctional immaturity, and prematurity, with a birth weight of 2100 g. Electrocardiography showed complete AV block with low ventricular contraction frequency (Fig. 1).

Echocardiography did not reveal any congenital heart defects. During the first few days after birth, there was an increase in signs of heart failure and metabolic disorders, and inotropic support was escalated due to the underlying complete congenital AV block. As conservative therapy was ineffective, urgent indications for temporary pacemaker implantation were established, followed by successful sequential pacing. However, ventricular fibrillation developed suddenly, which was refractory to medical therapy and cardioversion, and without the recovery of rhythm and independent hemodynamics. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) via a neck cannula was initiated, and perfusion was provided by ECMO during resuscitation. Recurrent episodes of ventricular fibrillation were observed, and asystole occurred when attempting to disconnect the ECMO. Systemic hemodynamic disorders pro-

gressed and were resistant to therapy. Despite full resuscitation measures, a fatal outcome occurred.

During the autopsy of the child, no skin manifestations of NLE were found. Signs of acute heart failure were determined, such as ascites, anasarca, cerebral edema, and hydrothorax. The myocardium of all heart compartments was densely elastic in consistency. Attention was drawn to the pronounced compaction in the AV node with a dull, gray surface of the incision and indistinct boundaries.

Histological examination of autopsy material revealed multiple hemorrhagic necrosis of the liver, spleen, and myocardium. In the area of the AV node, a zone of extensive cartilaginous metaplasia, fibrosis, and calcinosis with subtotal replacement of the AV node was determined (Fig. 2). Thickening of the endocardium due to fibrosis and calcinates was observed in the zones of the left and right legs of the bundle of His, but Purkinje cells were locally preserved (Fig. 3).

To confirm possible transfer of maternal antibodies to the fetus through the placenta, immunohistochemical staining of the placenta was performed, which revealed weak diffuse expression of the C4d complement component on the syncytiotrophoblast in the external negative control, where C4d deposition occurs only on the fibrinoid of the placenta (Fig. 4). In the myocardium of the upper third of the interatrial septum, this marker was determined only on individual endotheliocytes of vessels (Fig. 2b).

DISCUSSION

C4d is considered a "footprint" of complement activation. Moreover, C4d is a widely accepted biomarker for antibody-mediated transplant rejection and plays a role in

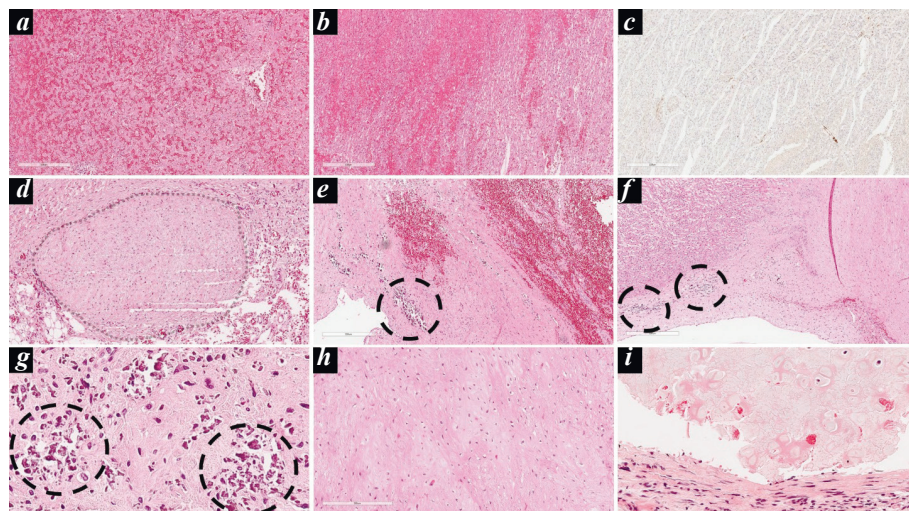


Fig. 2. Autopsy findings of the child: a, b - hemorrhages and hemorrhagic necrosis of the liver and myocardium, respectively (hematoxylin-eosin staining, x100); c - weak expression of C4d on the endothelium of individual vessels of the myocardium (brown staining, x100); d - marked fibrosis of the AV node zone (dashed line) with hemorrhages at the periphery (hematoxylin-eosin, x100); e - massive hemorrhages, fibrosis, and calcification (indicated by a dashed circle) in the AV node zone; f - marked fibrosis and calcification of the AV node zone (indicated by a dashed circle) with a focus of cartilaginous metaplasia (hematoxylin-eosin, x100); g - fibrosis and focal pinpoint calcification (indicated by dashed circles) in the AV node zone (hematoxylin-eosin, x400); h - cartilaginous metaplasia of the AV node zone (fibrous cartilage) - hematoxylin-eosin, x200; i - cartilaginous metaplasia of the AV node zone (paired chondrocytes with marked dystrophy) - hematoxylin-eosin, x200.

antibody-mediated pregnancy complications. Interestingly, placental C4d, detected in most cases of systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome, is diffusely expressed in the syncytiotrophoblast [3].

Clinically, NLE most commonly manifests with skin involvement (33.1%), liver (10.3%), blood (15.5%), and heart. The latter is usually represented by congenital heart block (CHB), occurring in more than half of NLE cases (62.5%). In this case, NLE may manifest as isolated CHB and in 95% of cases is the cause of this condition. While extracardiac manifestations of NLE usually resolve after elimination of autoantibodies from the newborn's bloodstream during the first 6 months of life, involvement of the cardiac conduction system is usually irreversible up to the development of

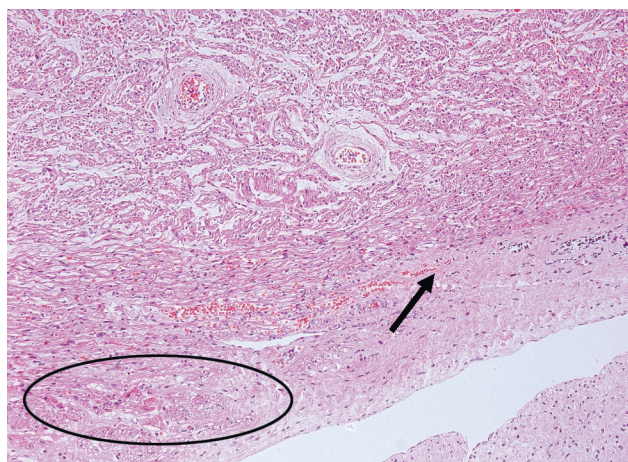


Fig. 3. Fragment of the interventricular septum with thickening due to fibrosis and calcifications of the endocardium (indicated by an arrow) and Purkinje cells in the left bundle branch (encircled by an oval); hematoxylin-eosin, x100.

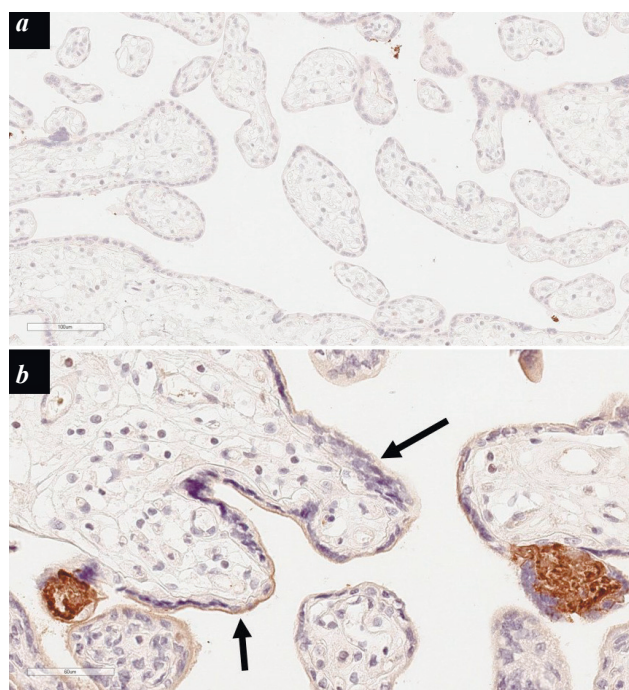


Fig. 4. Immunohistochemical staining of the placenta with C4d antibody: a - control placenta (x200), b - child's placenta (x400). Diffuse staining of syncytiotrophoblast (indicated by arrows) is notable.

complete atrioventricular block [4]. In the presence of SS-A/Ro and SS-B/La antibodies in the first pregnancy, the risk of developing CHB is 2-5%, but in subsequent pregnancies, the risk of recurrent NLE with rhythm disturbances increases to 20%. Signs of blockage can be detected from 16 weeks of pregnancy when the cardiac conduction system is formed and begins to function. Results of postmortem examinations of patients with autoantibody associated CHB demonstrate fibrosis and calcinosis of the AV node (in 16-25% of cases), bundle of His (in 14-20%), and its legs (in 56-68%), signs of inflammation in the form of infiltration of mononuclear cells, lymphocytes and histiocytes with deposition of antibodies and complement components, endocardial fibroelastosis, and moderate involvement of the contractile myocardium [5, 6]. In our case, there was also fibrosis and calcinosis of the AV node area and local fibrosis and calcinosis of the endocardium in the bundle of His legs, while no inflammatory infiltration was observed.

A characteristic manifestation of NLE associated with autoantibodies is fibrosis, but the precise mechanism of tissue damage remains an area of intensive investigation. Many authors suggest that physiological apoptosis during fetal development may induce translocation of intracellular antigens to the cell surface, where they are then exposed to circulating antibodies. An alternative hypothesis is that maternal anti-Ro and anti-La autoantibodies bind to L-type calcium channels in fetal cardiomyocytes, inhibiting calcium influx, which ultimately leads to calcium dysregulation, calcium overload, and subsequent apoptosis.

Generation of apoptotic cardiomyocytes associated with antibodies (essentially immune complexes) activates macrophages with subsequent secretion of pro-inflammatory (tumor necrosis factor- α) and profibrotic factors. Regardless of the trigger of apoptosis, opsonization of apoptotic cardiomyocytes through toll-like receptors on macrophages is crucial for the inflammatory cascade that initiates replacement of the atrioventricular node and working myocardium with fibrous tissue [7].

Histological changes in the heart may be caused by the presence of pluripotent mesenchymal cells in the fibrous ring, which differentiate into fibroblasts, chondroblasts, and osteoblasts upon injury. However, it should be noted that the development of cartilaginous and especially bony metaplasia requires prolonged chronic exposure to damaging factors [8].

Intrauterine block associated with AV usually occurs in an intact heart and should be differentiated from secondary heart block with developmental defects, which is not associated with antibodies to SSA/Ro or anti-SSB/La. AV is often considered a model of passive acquired autoimmunity, in which antibodies are necessary but insufficient for the development of AV block, and fetal factors likely contribute. Detection of AV with heart involvement in fetuses usually occurs in utero between 17 and 24 weeks of pregnancy.

The degree of heart block includes all levels from first degree, detected incidentally on an electrocardiogram after birth or in utero by a prolonged PR interval, to third degree (complete) heart block, most commonly recognized. Complete AV block in these patients is irreversible. It has been

clearly documented that incomplete block (including those that are resolved in utero with dexamethasone) can progress after birth despite clearance of maternal autoantibodies from neonatal circulation. However, cases of complete resolution of a child from incomplete AV block have also been described [9].

Given all of the above, an important task becomes the prevention of fetal congenital heart block in patients with autoantibodies to SS-A/Ro and SS-B/La. Achieving remission or minimal disease activity of systemic autoimmune diseases according to the “treat-to-target” principle is a key factor in improving pregnancy and delivery outcomes for each individual disease. However, there is no clear data on the effectiveness of drug prophylaxis for neonatal lupus. Glucocorticoids have traditionally been used for this

purpose based on general principles of managing systemic autoimmune diseases.

Non-fluorinated glucocorticoids (prednisolone, methylprednisolone) that can be used to control disease activity in pregnant women are not metabolized by the placenta and are unable to exert sufficient therapeutic effects on the fetus, making them unsuitable for treating neonatal lupus. While fluorinated glucocorticoids (betamethasone, dexamethasone) can penetrate the fetal bloodstream, recent meta-analyses have demonstrated their lack of significant impact on the incidence of congenital heart block. Based on the results of cohort studies, the European League Against Rheumatism recommends the use of hydroxychloroquine for neonatal lupus prophylaxis, primarily in cases where a previous pregnancy resulted in this complication.

REFERENCES

1. Østensen M, Villiger PM, Förger F. Interaction of pregnancy and autoimmune rheumatic disease. *Autoimmun Rev*. 2012;11(6-7): A437-46. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2011.11.013>.
2. Clancy RM, Buyon JP. More to death than dying: apoptosis in the pathogenesis of SSA/Ro-SSB/La-associated congenital heart block. *Rheum Dis Clin North Am*. 2004;30(3):589-602. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2004.04.013>.
3. Sato Y, Yamaguchi T, Muraoka J, Taniguchi H, et al. C4d Deposition in Fetal Vessels of the Placenta in Neonatal Lupus Syndrome. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2019;2019: 5863476. <https://doi.org/10.1155/2019/5863476>.
4. Capone C, Buyon JP, Friedman DM, et al. Cardiac manifestations of neonatal lupus: a review of autoantibody-associated congenital heart block and its impact in an adult population. *Cardiol Rev*. 2012;20(2): 72-6. <https://doi.org/10.1097/CRD.0b013e31823c808b>.
5. Piercecchi-Marti MD, Mohamed H, Chau C, et al. Congenital atrioventricular block: Histological aspects. *Forensic Science International*. 2003;136(1-3): 12-15. [https://doi.org/10.1016/s0379-0738\(03\)00224-x](https://doi.org/10.1016/s0379-0738(03)00224-x)
6. Kovalev IA, Belozarov YuM, Sadykova DI, et al. Atrioventricular block in children. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2018;15(5): 365-375 (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v15i5.1959>.
7. Tincani A, Rebaioli CB, Taglietti M, et al. Heart involvement in systemic lupus erythematosus, anti-phospholipid syndrome and neonatal lupus. *Rheumatology (Oxford)*. 2006;45 Suppl 4: iv8-13. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kei308>
8. Carreon CK, Sanders SP, Ashworth MT. Chondroid and Osseous Metaplasia of the Central Fibrous Body in Adolescent Hearts with Mutations in TNNI3 and TNNT2 genes. *Pediatr Dev Pathol*. 2020;23(6): 453-460. <https://doi.org/10.1177/1093526620937572>.
9. Buyon JP, Clancy RM. Neonatal lupus: review of proposed pathogenesis and clinical data from the US-based Research Registry for Neonatal Lupus. *Autoimmunity*. 2003;36(1): 41-50. <https://doi.org/10.1080/089169303100067340>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-11>

CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE “HOT PHASE” OF ARRHYTHMOGENIC CARDIOMYOPATHY IN A PEDIATRIC PATIENT

O.A. Kofeynikova, D.Yu. Alekseeva, S.G. Fetisova, E.V. Yakovleva, O.L. Peregudina, T.L. Vershinina, A.A. Kostareva, E.S. Vasichkina

Almazov National Medical Research Center, Russia, Saint-Petersburg, 2 Akkuratova str.

This article describes a rare clinical manifestation of arrhythmogenic cardiomyopathy in a 13-year-old boy - the “hot phase”, characterized by severe chest pain and a significant increase on a level of troponin I. The clinical case demonstrates the difficulties of the differential diagnosis of this disease and an importance of an integrated approach to examination of the patient, including cardiac magnetic resonance imaging and genetic testing.

Key words: arrhythmogenic cardiomyopathy; “hot phase”; myocarditis; children; sudden cardiac death; magnetic resonance imaging; troponin I

Conflict of Interests: none.

Funding: the study was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Agreement No. 075-15-2022-301 dated April 20, 2022).

Received: 20.01.2023 **Revision Received:** 15.02.2023 **Accepted:** 03.03.2023

Corresponding author: Olga Kofeynikova, kofeolyaa@gmail.com

Kofeynikova O.A. - ORCID ID 0000-0003-4720-9023, Alekseeva D.Yu. - ORCID ID 0000-0003-1751-1424, Fetisova S.G. - ORCID ID 0000-0002-2207-8920, Yakovleva E.V. - ORCID ID 0000-0001-9506-6923, Peregudina O.L. - ORCID ID 0000-0002-2761-7209, Vershinina T.L. - ORCID ID 0000-0003-1311-2020, Kostareva A.A. - ORCID ID 0000-0002-9349-6257, Vasichkina E.S. - ORCID ID 0000-0001-7336-4102

For citation: Kofeynikova OA, Alekseeva DY, Fetisova SG, Yakovleva EV, Peregudina OL, Vershinina TL, Kostareva AA, Vasichkina ES. Clinical characteristics of the “hot phase” of arrhythmogenic cardiomyopathy in a pediatric patient. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(2): e6-e11. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-11>.

Arrhythmogenic cardiomyopathy (ACMP) is a congenital pathology, the clinical picture of which is very diverse: from asymptomatic course to sudden cardiac death (SCD). It should be noted that the concept of the disease has undergone significant changes in recent years. And if at the beginning of the study of nosology it was assumed to be exclusively a disease of the right ventricle (RV), which was reflected in the name of the disease “arrhythmogenic RV dysplasia”, the accumulated data on the involvement of both the left and both ventricles in the pathological process prompted the Heart Rhythm Society working group in 2019 to produce updated recommendations for the diagnosis, risk stratification and treatment of this disease and to form a common term - ACMP [1]. Fainting, palpitations, and signs of chronic heart failure (CHF) are the most common in patients [1]. In addition, the early manifestations of ACMP, especially in pediatric patients, may include the so-called “hot phase” manifested by chest pain and release of myocardial enzymes, especially troponin I [2-5].

The term “hot phase” was first used in 2007 by St. Choudhry et al. when describing the clinical picture of the disease exacerbation [2]. Neverthe-

less, to date, either isolated cases [6] or small cohorts of patients with these symptoms have been described in the literature [2-5, 7-12]. Data from a systematic review conducted by researchers at the University of Padua in 2022, which included 103 patients with a “hot phase” from 9 studies [3], described the recurrent nature of this phenomenon. Thus, in some patients, chest pain with myocardial enzyme release occurred more than once (a maximum of 6 reported episodes). A systematic review noted the predominance of this condition in male patients [2, 5]. Interestingly, “hot phases” have been described most frequently in younger individuals [4-5, 7]. Martins et al. report that the youngest patient who suffered this phenomenon was only 2 years old [5]. An analysis of the literature suggests

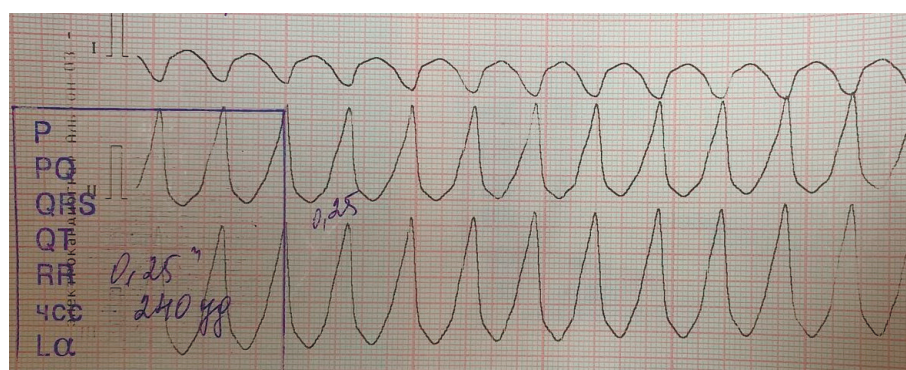


Fig. 1. Electrocardiogram of the patient at the moment of rapid heartbeat attack. Tachycardia with wide QRS complexes with heart rate 240 per min.

that “hot phase” episodes can occur in any ACMP phenotype, but especially in patients with the left dominant form of the disease [5, 7-10]. In addition, the association of this phenomenon with mutations in certain genes was found. Thus, mutations in the DSP gene are the most common in patients with “hot phase” [11, 13]. The literature also presents episodes of this phenomenon in patients with mutations in the PKP2 and DSG2 genes [3, 5, 7].

Often being the debut of the disease, the “hot phase” can complicate the diagnostic search [4]. This article presents a clinical case of ACMP “hot phase” development in a pediatric patient and describes the difficulties of differential diagnosis of the disease in the presence of this phenomenon.

Patient G., 13 years old, was first admitted to the Department of Pediatric Cardiology and Medical Rehabilitation of the Federal State Budget Institution V.A. Almazov Scientific Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation in January 2022 with complaints of palpitations, pain in the heart area, weakness, and one-time syncope. The patient's medical history shows that the patient lost consciousness in August 2021 while riding a bicycle in hot weather. A few days later, the boy complained of palpitations, chest discomfort, and repeated vomiting. An electrocardiogram (ECG) showed tachycardia with wide QRS complexes and heart rate (HR) over 250 beats per minute (Fig. 1). The tachycardia attack was stopped by electric cardioversion with 160 J (4 J/kg).

When the patient was examined at his place of residence, the increased level of NT-proBNP up to 16308 pg/ml (normal < 370.00 pg/ml) was noticed. The ECG showed negative T waves in VI-V4 leads. According to the data of the daily ECG monitoring, a rare ventricular extrasystole was registered, while the echocardiography (EchoCG) showed no pathology. It should be emphasised that the patient had no significant family history of SCD. Antiarrhythmic therapy with propafenone was prescribed at the place of residence and the patient was referred for examination to the Federal State Budget Institution V.A. Almazov Scientific Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation.

On admission during physical examination, the patient was bradycardic; otherwise, there was no pathology. Laboratory data showed high levels of NT-proBNP up to 929.70 pg/ml (normal < 370.00 pg/ml) and troponin I up to 37.8880 ng/ml (normal up to 0.0340 ng/ml), inflammatory markers were within reference values. Polymerase chain reaction for cardiotropic viruses (Epstein-Barr virus, her-

pes simplex viruses types 1 and 2, human herpes virus type 6, Parvovirus B19) was negative.

ECG showed sinus rhythm with heart rate 60 per min, PQ interval prolongation up to 200 ms, complete right bundle branch block with QRS 130 ms were recorded. Daily ECG showed rare monomorphic ventricular extrasystole, as well as paroxysms of monomorphic ventricular tachycardia from the RV exit region, which is a low criterion for ACMP according to Task Force Criteria 2010 [14]. The patient had late ventricular potentials, which also belongs to the low criterion (Task Force Criteria 2010) [14].

EchoCG findings in the four-chamber position revealed RV dilatation (end-diastolic size 38.2 mm, Z-score 2.8), as well as short- and long-axis dilatation of the RV outlet (PLAX/BSA=20.8 mm/m², PSAX prox=20 mm/m²). However, impaired contractility and areas of dyssynchrony, dyskinesia and/or akinesia were not detected (Fig. 2).

During hospitalization, the patient complained of pain in the retrosternal region, accompanied by a marked increase in cardiospecific enzymes, especially troponin I, up to 232.744 ng/mL. On physical examination during pain syndrome, hemodynamics remained stable: BP 115/75 mm Hg, heart rate 60 per minute, tones rhythmic. According to ECG data, no rhythm abnormalities were registered at the time of complaints. Reliable assessment of ischemic changes on ECG was difficult due to the presence of complete right bundle branch block (Fig. 3).

Taking into account the clinical picture of acute coronary syndrome (ACS), selective coronary angiography was performed to exclude coronary artery pathology, which re-

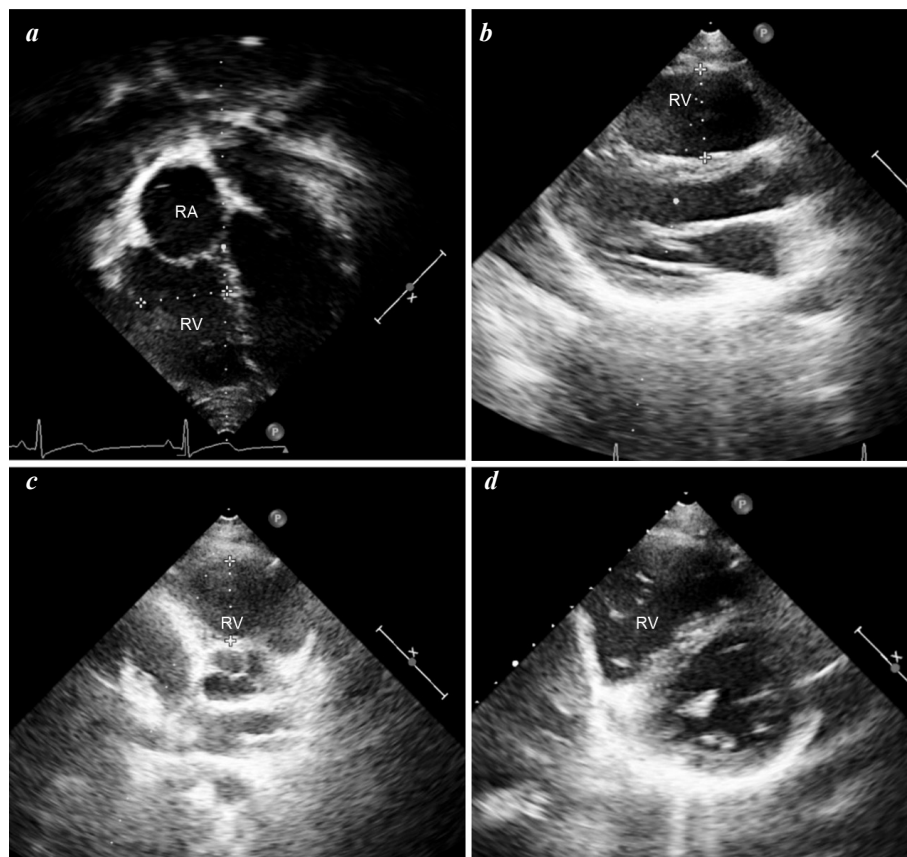


Fig. 2. Echocardiography of a patient: a - four-chamber position, b - parasternal long axis, c - parasternal short axis, d - two-chamber position.

vealed no pathological changes in coronary arteries (Fig. 4). Undoubtedly, this condition required exclusion not only of the ACS. The differential diagnostic circle also included “hot phase” of ACMP, acute myocarditis.

For differential diagnosis, the boy also underwent magnetic resonance imaging (MRI) of the heart with contrast. MR evidence of RV dilatation (65x40 mm, end-diastolic volume 84 ml) as well as decreased contractility and widespread fibrous changes in the RV myocardium were detected. Thus, 1 major MRI criterion was found according to Task Force Criteria 2010 [14] (Fig. 5).

Endomyocardial biopsy has been restricted in children due to the high risk of complications during the procedure. Thus, according to the results of the examinations, there were no convincing data for ACS, acute myocarditis. The presence of 2 minor and major criteria according to Task Force Criteria 2010 allowed to establish a reliable diagnosis of ACMP [14].

To confirm the genetic nature of the disease, the patient underwent genetic examination by next-generation sequencing followed by Sanger validation. A probable-pathogenic mutation in the *DSG2* gene (NM_001943.5:p.146G>A) was detected in the patient, confirming the diagnosis of ACMP, and the condition was considered a manifestation of the “hot phase” of ACMP. The patient's pain relief and normalization of troponin I level were observed in the dynamics. However, there were no significant changes according to daily ECG and Echo CG.

Taking into account the patient's age, history of sustained VT, syncope, and decreased RV contractility, absolute indications for cardioverter-defibrillator (ICD) implantation were determined [1, 15]. Sotalaxal was prescribed as antiarrhythmic therapy and correction of CHF symptoms with diuretics and ACE inhibitors (Eplerenone and Enalapril) was performed.

To date, the patient has not had any hot phase relapses or ICD triggers. According to daily ECG data, there was no increase in ectopic activity against the background of the therapy. However, EchoCG showed negative dynamics in the form of increasing RV dilatation: end-diastolic size in inflow increased from 38 to 39 mm (Z-score from 2.68 to 2.88), PLAX/BSA from 20.8 to 20.9 mm/m², PSAX prox from 20 to 22.4 mm/m² and a slight decrease of TAPSE in dynamics (from 24 to 20 mm). The child continues to receive multicomponent therapy for CHF, as well as antiarrhythmic drugs, and is monitored at our center.

DISCUSSION

The “hot phase” is a very rare manifestation of ACMP [3]. This is probably due to the fact that this phenomenon may be the earliest manifestation of ACMP when patients do not have structural changes in the heart characteristic of this disease and the patient is misdiagnosed. Thus, some patients in the initial report described such pathologies as acute myocarditis, acute myocardial infarction without coronary artery lesions, however, ACMP was subsequently diagnosed [3]. In addition, the pathophysiological interpretation of this clinical manifestation is still unexplored to the end. It should be emphasized that since the first descriptions of the disease,

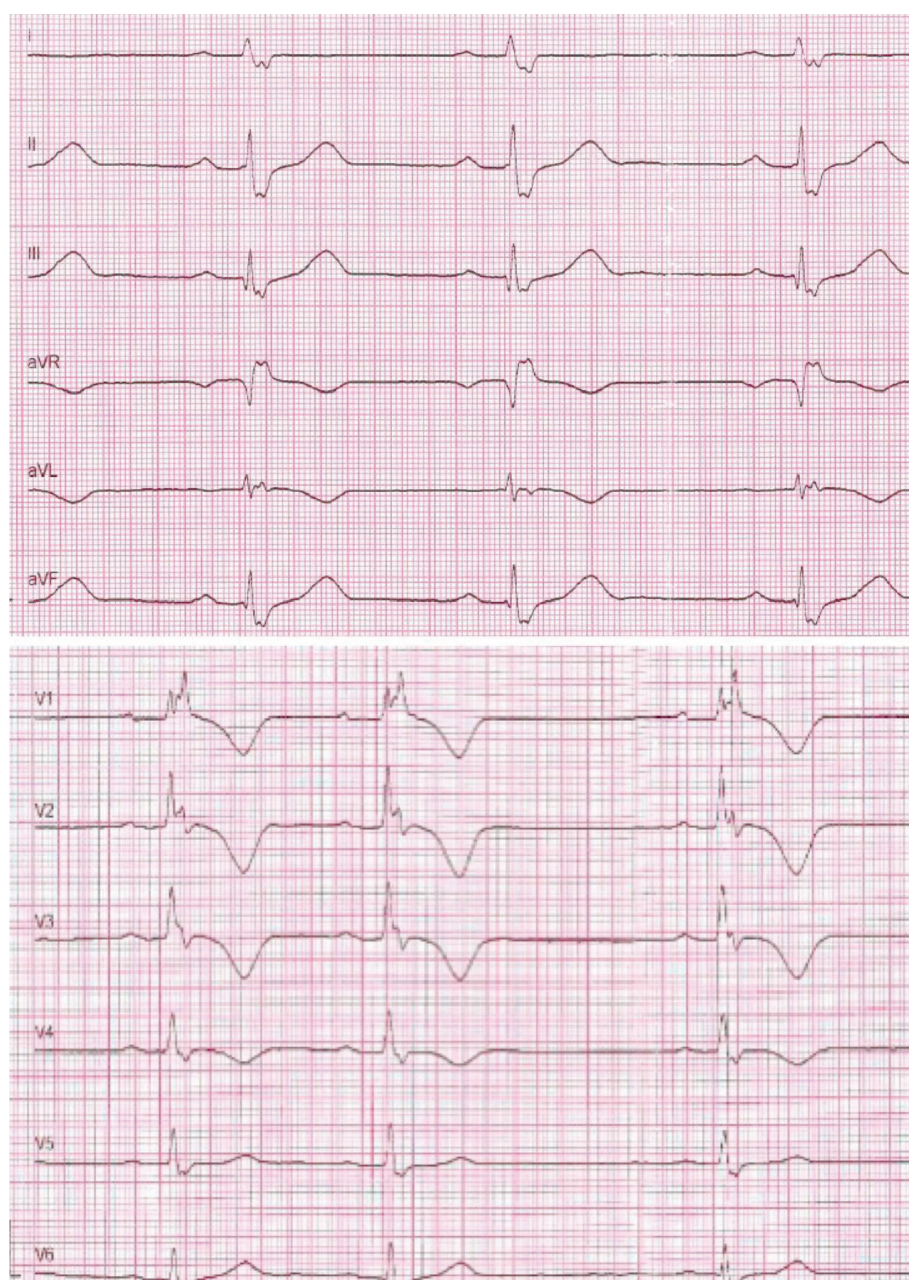


Fig. 3. Electrocardiogram of a patient during an episode of chest pain. Sinus rhythm with heart rate 64 per min. Complete right bundle branch block.

the role of inflammation in the pathogenesis of ACMP has been thought about. Thus, as early as 1990, some authors suggested that inflammation may be a provoking factor in the development of ACMP [12]. The current opinion is that a defect in the desmosomal gene predisposes to myocyte death. Significant loss of myocytes may be accompanied by an inflammatory response that is exacerbated by a secondary immune response, clinically characterised as the “hot phase”, which is the first sign of the disease [2-3]. Importantly, studies in mouse models have confirmed that inflammation in ACMP may precede the appearance of obvious histological and electrical abnormalities [16].

Given the above, it is extremely difficult to distinguish the course of ACMP from acute myocarditis in the early stages of the disease. In our clinical case, there were several aspects to exclude the course of acute myocarditis. First, there was no association of cardiac symptoms and complaints with an acute infection, and there was also a negative polymerase chain reaction for cardiotropic viruses. Second, there was no increase in inflammatory markers. Thirdly, cardiac MRI with contrast revealed no “classical” signs of myocarditis, while MRI signs of ACMP were detected [1, 17-18].

Another acute condition with which we made a differential diagnosis was ACS. It should be noted that in some patients with “hot phase”, according to the literature, ECG changes in the form of ST-segment abnormalities were registered [2-3]. However, reliable assessment of ischemic changes in the presented case was difficult due to the presence of the complete right bundle branch block. The absence of coronary artery lesions according to coronary angiography allowed us to exclude ACS.

Given the patient’s ACMP phenotype, a genetic study was performed, which revealed a pathogenic mutation in the DSG2 gene. Mutations in this gene have a proven association with the development of ACMP [1]. Nevertheless, there is information about the association of this mutation with the development of the “hot phase” phenomenon [3]. Unfortunately, the role of “hot phase” in disease progression and arrhythmic risk stratification is poorly known to date. Some researchers have noted an increase in electrical instability of myocardium during such episodes, which undoubtedly increases the risk of SCD [3, 17]. In addition, the association of the “hot phase” with the

worse prognosis of ACMP has been noted [3]. One year after the “hot phase” episode, our patient did show negative dynamics in the form of CHF progression. Unfortunately, we have not found any studies in the literature on the effect of troponin I elevation on the course of the disease. Our personal experience shows that not all pediatric patients with ACMP have the described phenomenon, but patients with a “hot phase” had an early debut and rapid progression of the disease [6]. Therefore, we still assume that the “hot phase” is another risk factor for CHD and the worse course of ACMP. Of course, further studies are needed to study this clinical phenomenon in patients with ACMP in a large cohort of patients.

CONCLUSION

Thus, this clinical case demonstrates that ACMP in childhood can occur under the mask of other diseases, which complicates the timely detection of hereditary pathology. Of course, a thorough history and examination, including genetic testing, can make the correct diagnosis. Taking into account our clinical experience, in pediatric patients with cardiac pain syndrome accompanied by elevated levels of cardiospecific enzymes, in



Fig. 4. Coronary angiography of the patient. Coronary arteries without angiographic signs of atherosclerotic lesion, no local stenoses. Blood flow is satisfactory.

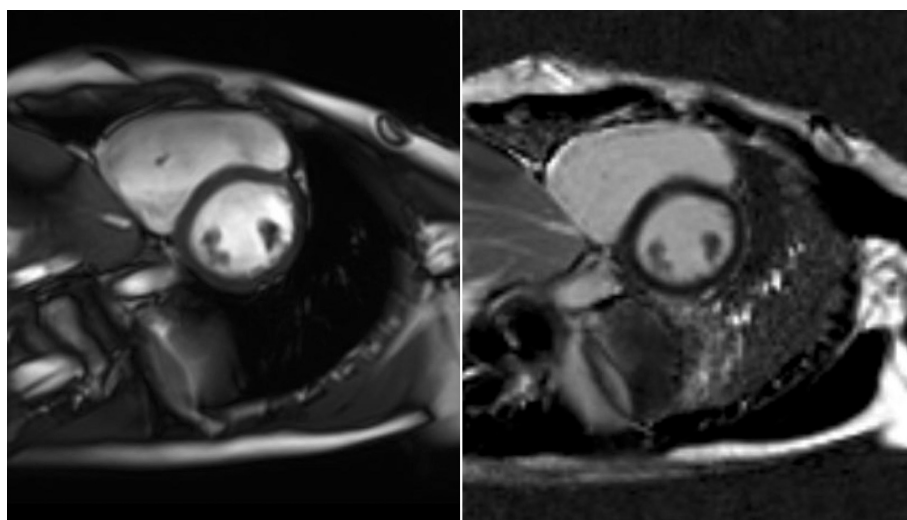


Fig. 5. Results of magnetic resonance imaging of the heart with contrast.

particular troponin I, one should keep in mind such a genetically determined disease with a high risk of SCD as ACMP. Perhaps, in the future, understanding the patho-

physiology of the “hot phase” phenomenon in patients with ACMP will broaden the horizons in the therapy of this disease.

REFERENCES

1. Towbin JA, McKenna WJ, Abrams DJ, et al. 2019 HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2019;16(11): e301-e372. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.05.007>.
2. Sen-Chowdhry S, Syrris P, McKenna WJ. Role of Genetic Analysis in the Management of Patients With Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50(19): 1813-21. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.08.008>.
3. Bariani R, Rigato I, Cipriani A, et al. Myocarditis-like Episodes in Patients with Arrhythmogenic Cardiomyopathy: A Systematic Review on the So-Called Hot-Phase of the Disease. *Biomolecules*. 2022;12: 1324. <https://doi.org/10.3390/biom12091324>.
4. Bariani R, Cipriani A, Rizzo S, et al. ‘Hot Phase’ Clinical Presentation in Arrhythmogenic Cardiomyopathy. *Europace*. 2021;23(6): 907-917. doi: 10.1093/europace/eaab343.
5. Martins D, Ovaert C, Khraiche D, et al. Myocardial Inflammation Detected by Cardiac MRI in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy: A Paediatric Case Series. *Int J Cardiol*. 2018;271: 81-86. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.05.116>.
6. Fetisova SG, Sivushchina ES, Kofeynikova OA, et al. Rare form of arrhythmogenic cardiomyopathy in a 5-year-old child. Russian Journal for Personalized Medicine. 2022;2(2):104-112. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2022-2-2-104-112>.
7. DeWitt ES, Chandler SF, Hyland RJ, et al. Phenotypic Manifestations of Arrhythmogenic Cardiomyopathy in Children and Adolescents. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(3): 346-358. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.05.022>.
8. Baucé B, Basso C, Rampazzo A, et al. Clinical Profile of Four Families with Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy Caused by Dominant Desmoplakin Mutations. *Eur Heart J*. 2005;26(16): 1666-75. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi341>.
9. Piriou N, Marteau L, Kyndt F, et al. Familial Screening in Case of Acute Myocarditis Reveals Inherited Arrhythmogenic Left Ventricular Cardiomyopathies. *Heart Fail*. 2020;7(4): 1520-1533. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12686>.
10. Graziosi M, Ditaranto R, Rapezzi C, et al. Clinical Presentations Leading to Arrhythmogenic Left Ventricular Cardiomyopathy. *Open Heart*. 2022;9(1): e001914. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2021-001914>.
11. Smith ED, Lakdawala NK, Papoutsidakis N, et al. Desmoplakin Cardiomyopathy, a Fibrotic and Inflammatory Form of Cardiomyopathy Distinct from Typical Dilated or Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Circulation*. 2020;141(23): 1872-1884. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044934>.
12. Sabel K-G, Blomström-Lundqvist C, Olsson SB, et al. Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia in Brother and Sister: Is It Related to Myocarditis? *Pediatr Cardiol*. 1990;11(2): 113-6. <https://doi.org/10.1007/BF02239576>.
13. Wang W, Murray B, Tichnell C, et al. Clinical Characteristics and Risk Stratification of Desmoplakin Cardiomyopathy. *Europace*. 2022;24(2): 268-277. <https://doi.org/10.1093/europace/euab183>.
14. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria. *European Heart Journal*. 2010;31(7): 806-14. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq025>.
15. Cadrin-Tourigny J, Bosman L, Wang W, et al. Sudden Cardiac Death Prediction in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy: A Multinational Collaboration. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2021;14(1):e008509. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.008509>.
16. Pilichou K, Remme CA, Basso C, et al. Myocyte Necrosis Underlies Progressive Myocardial Dystrophy in Mouse Dsg2-Related Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *J Exp Med*. 2009;206(8): 1787-802. <https://doi.org/10.1084/jem.20090641>.
17. Law YM, Lal AK, Chen S, et al. American Heart Association Pediatric Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young and Stroke Council. Diagnosis and Management of Myocarditis in Children: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;144(6): e123-e135. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001001>.
18. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Nonischemic Myocardial Inflammation: Expert Recommendations. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(24): 3158-3176. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.072>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-12>

FOCAL ACTIVITY IN ATRIAL FIBRILLATION: STATE OF THE ART

I.S.Aleksandrova, A.V.Chapurnykh

FSBI “Central Clinical Hospital with a Polyclinic” of the Administration of the President of the Russian Federation, Moscow, 15 Marshal Timoshenko str.

Focal activity is one of the dominant triggers of atrial fibrillation. Its activity is revealed in paroxysmal as well as in persistent patterns of arrhythmia. Starting as a trigger of atrial fibrillation in pulmonary veins, over time with increasing of burden of atrial fibrillation, focal activity is more and more revealed out of pulmonary veins: anterior and posterior left atrial walls, interatrial septum, coronary sinus, ligament of Marshal and right atrium. Diagnostics of focal activity is a challenging clinical task despite implementation of mathematical algorithms of electrogram analysis because of its spatial instability and activation direction of the mapping electrode. All these items are discussed in the article.

Key words: atrial fibrillation; focal activity; mapping; catheter ablation; pulmonary vein; non-pulmonary vein triggers; dispersion

Conflict of interest: none.

Funding: none.

Received: 01.08.2022 **Revision received:** 23.10.2022 **Accepted:** 28.12.2022

Corresponding author: Aleksandr Chapurnykh, E-mail: chapurnykh@mail.ru

A.V.Chapurnykh - ORCID ID 0000-0002-3878-8783

For citation: Aleksandrova IS, Chapurnykh AV. Focal activity in atrial fibrillation: state of the art. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(2): e12-e26. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-12>.

THE ROLE OF FOCAL ACTIVITY IN THE GENESIS OF ATRIAL FIBRILLATION

Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia in clinical practice worldwide and is a multifactorial disease with a complex pathogenesis. According to the Global Burden of Disease study, one in three members of the white race has a lifetime risk of AF, which reflects a trend toward an overall increased risk of AF over the past 10 years [1, 2].

The role of catheter ablation in rhythm control strategies today is impossible to overestimate. In comparison with paroxysmal AF, in which the rate of freedom from arrhythmia at 12-month follow-up after surgery is up to 90% according to some data [3], the outcomes of surgery in persistent AF are not so high, which naturally leads to the need for repeated procedures. Ongoing research aimed at studying the mechanisms underlying AF has revealed a variety of proarrhythmogenic substrates, the presence of which is not always correlated with the clinical course of the arrhythmia.

G.Moe was the first to demonstrate the multifactorial mechanism of AF. In his experiments [4] on isolated dog hearts, AF was induced by superfrequent stimulation from the right atrial appendage during vagus stimulation or aconitine injection. It was shown that isolation of the site of aconitine exposure resulted in cessation of arrhythmia. On the basis of this observation G.Moe has assumed the mechanism of development of AF, in which exactly the focal focus (FF) causes activation of atria with high frequency leading to heterogeneity of excitation of atria (fibrillatory

conduction). At the same time, isolation of the stimulation site inducing AF during vagal stimulation did not lead to cardioversion, which further led researchers to the idea of the existence of true fibrillatory activity, in which the persistence of AF per se was independent of the presence of FF. This is the basis of the “multiple waves” theory, which was prevalent in the second half of the 20th century.

Despite the rapid development of various mapping techniques (endo-, epicardial, superficial), the question of what exact contribution each of these mechanisms makes to the development and persistence of arrhythmias is still open. This review discusses various methods for diagnosing focal activity (FA) in AF, their development based on an evolving understanding of arrhythmia mechanisms, and the effectiveness of FA ablation verified by various methods.

Focal activity of pulmonary veins

One of the most important in understanding the mechanisms of AF was the work of M. Haissaguerre (1998), who first demonstrated the important role of focal triggers located in the area of pulmonary vein (PV) ostium. Then it was shown that 94% of ectopic activity in paroxysmal AF is localized in the PV ostium. Electrophysiologically, PV activity was recorded as a “spike” on the mapping catheter, outpacing the P-wave of the ectopic complex on the electrocardiogram and recorded most early in the PV depth. Both a single pulse and a pack of consecutive pulses were sufficient to induce AF. FA PV was characterized by an irregular tachycardia cycle (from 110 to 270 ms) [5].

Initially, it was the ectopic PV activity that was given the dominant importance, which was confirmed by the

high frequency of arrhythmia cessation during focal ablation. However, it soon became evident that arrhythmia recurrences were associated with FA arising in other areas, different from the primary location of the focus, PV, so that focal ablation was superseded by PV isolation [6]. As often described in the literature, PV isolation is the “cornerstone” of treatment of AF and is recommended for all patients, as reflected, in the current recommendations of the European Society of Cardiology (Class I, level of evidence A) [7].

The main mechanisms of PV arrhythmogenicity include trigger activity and increase of automatism, formation of re-entry. A number of ontogenetic, morphological, and molecular features contribute to their formation. First, the myocardial fibers of the left atrium (LA) extend beyond it and “envelop” the pulmonary veins in their proximal part, forming “couplings”. Secondly, the localization of the progenitor cells of the cardiac conduction system during embryonic development is determined by the process of folding of the embryo’s primary heart tube. It is probably due to this process that electron microscopy data show P cells similar to cardiomyocytes of the sinoatrial node (NLPC, nodal-like P-cells) in PV, as well as cells similar to Purkinje fiber cells in patients with a history of AF [8]. There were also found Cajal cells (interstitial Cajal cells), which have the ability to spontaneous depolarization and behave as rhythm drivers [9]. Subsequently, Cajal cells were also found in the atrial myocardium [10], suggesting their involvement in arrhythmogenesis not only on the PV side.

The differences in electrophysiology between atrial cardiomyocytes and PV “couplings” are based on the ratio of ionic currents. According to the data obtained by the potential fixation method, PV cardiomyocytes exhibiting spontaneous electrical activity were characterized by a lower density of internal rectification potassium channels (IK1), transient potassium output channels (Ito) and L-type calcium channels (ICaL), whereas the current through delayed rectification channels (IKs and IKr) was greater [11, 12]. They also recorded a current resembling sodium current activated by hyperpolarization, or “funny”-current [11], which is the current of the phase of slow diastolic depolarization of the pacemaker cell in the atrial myocardium.

Spontaneous PV ectopic activity is also modulated by the intracellular concentration of calcium ions [13]. Moreover, the cardiomyocytes included in the PV couplings have characteristic features: shorter duration of action potential and lower rise rate of phase 0, which contribute to the formation of microreentry [12]. Such structural features of PV couplings as longitudinal dissociation and abrupt change of cardiomyocyte fiber orientation also contribute to this [14, 15]. Epicardial high-density mapping in PV couplings has demonstrated the presence of decremental conduction, functional blocks and rotational activation [16]. Probably, the predominance of one or another mechanism (abnormal automatism or re-entry) determines the clinical course of AF [17].

Since the description of PV focal activity and proposal of complete PV isolation as an effective method of treatment of AF, catheter ablation has undergone a way from an experimental procedure performed in rare cases to

a widespread and high-tech interventional method of prevention of arrhythmia recurrence. However, the diagnosis of FA itself has remained the most debatable area of the study of the genesis and treatment of AF.

In contrast to paroxysmal AF, the results of ablation in persistent AF were not so encouraging [18]. The most probable explanation is considered to be the coexistence of local foci (focal or micro re-entry, which were traditionally separated in literature) in atrial myocardium, macro re-entry tachycardia and previously mentioned “multiple waves”, contributing to persistence of AF [19-21]. Over the past two decades, many substrate modification strategies have been proposed for AF, from linear interventions to rotor ablation, complex fractionated atrial electrograms (CFAE), ganglionic plexus and ablation of low-voltage zones, with varying results.

Focal activity outside the pulmonary veins

FA outside PV refers to ectopic activity localized in atrial anatomical regions other than PV. FA outside the PV is most often found in the posterior wall (PW) of the LA, coronary sinus (CS), ligament of Marshall (LM), superior vena cava (SVC), border ridge (crista terminalis), interatrial septum, LA appendage (LAA). These anatomical structures contain cardiomyocytes, which retained the ability to spontaneous depolarization or were a substrate for the occurrence of microreentry, due to the increased conduction function [22, 23].

From the point of view of electrophysiology, the LAPW is the result of introduction of PV elements into the LA during embryogenesis and, accordingly, may contain areas of FA [24]. In addition to the electrophysiological properties described above, the heterogeneity of cardiomyocyte fiber orientation is characteristic for LAPW: along with the predominant orientation (back-to-front), the fiber course in the PV antrum has a circular course and a wave-like one in the junction with the PV [25]. Also, histologically high degree of fibrotic changes is characteristic for LAPW, which predisposes to formation of triggers due to molecular interactions of fibroblasts with cardiomyocytes [26], as well as multiple areas of unidirectional conduction block.

In recent years, there have been several studies demonstrating that isolation of LAPW improves the outcome of radiofrequency ablation in patients with both persistent and paroxysmal AF [27-32]. Unfortunately, it is far from always possible to create continuous lines of transmural posterior wall damage - box lesion - which affects the number of recurrences after posterior wall isolation in the long term [33-35].

The LAA is a derivative of the primary LA of the embryo, which is formed from the primary PV and their branches. It is known that during embryogenesis, during the incorporation of PV smooth muscle cells into the LA myocardium, the contribution of the vascular component to the formation of the LAA increases, and the venous sinus component is limited to a small area surrounding the entrance to the LAA [36]. The embryological origin of the LV appendage proves that the LAA can be as a potential trigger AF as the PV.

The LAA can be a source of localized re-entry, having centrifugal spread of the excitation front, especially

in patients with long-term persistent AF [37]. In a study by L.Di Biase et al. (2010), 27% of the triggering activity came from the LA appendage, and in 8.7%, this anatomical structure was the only trigger of AF. During the 1-year follow-up, there was no recurrence of FA in 68% of patients in the focal LAA ablation group and in 74% in the LAA isolation group, whereas in the group in which LAA foci were not ablated, SR persisted in only 25% ($p < 0.001$) [38]. In the open randomized BELIEF trial, empirical electrical isolation of the LAA increased freedom from arrhythmia during long-term follow-up in patients with long-term persistent AF: recurrences were absent in 48 (56%) patients in the extended ablation and LAA isolation group and in 25 (28%) in the group without LAA isolation [39]. Electrical isolation of the LA appendage helps to reduce the recurrence rate in patients with nonparoxysmal AF, without increasing the risk of thromboembolic events [40].

A frequent localization of FA foci is the CS [41-43]. For the first time it was shown that in 66% of patients AF was no longer induced after electrical separation of CS and LA [41]. The coronary sinus is enveloped by muscle fibers of different thickness and orientation, connecting epicardially this structure with the right atrium (at the level of the CS ostium) and the left atrium (at the level of the middle portion of the CS). In addition to spontaneous electrical activity, the epicardial fibers of cardiomyocytes surrounding the CS have slow nondecremental conduction, which can potentially contribute to the formation of conduction block and re-entry [44]. Isolation of CS is the preferred strategy, as it promotes elimination not only of existing, but also of potential triggers of AF and is associated with the best results of ablation [45]. CS isolation is most effectively achieved by ablation of the endocardial (from the inferior-lateral part of the LA) and epicardial portions of the vessel until the potentials disappear, as it is associated with more favorable outcomes of surgery [46].

The Marshall's ligament is a rudimentary fold formed because of obliteration of the left anterior cardiac vein, through which, during intrauterine development, venous blood flows into the right atrium through the great cardiac vein and coronary sinus. In adults, the LM contains a portion of the Marshall vein, the myocardial bundle, myocardial fibers connecting it to the muscular elements of the CS, PV and atrial myocardium itself, as well as elements of the autonomic nervous system (sympathetic and parasympathetic ganglia) [47]. Thus, it is a linking element (a kind of shunt) with PV, which, as mentioned above, serve as FA sources. Marshall's ligament has been described as an independent source of trigger activity for arrhythmias with different mechanisms among patients with AF [48]. There is also data that LM is the cause of 30.2% of left atrial tachyarrhythmias after radiofrequency ablation of AF [49].

The right atrial myocardium extends to SVC similarly to the PV, "forming" couplings, in which cardiomyocytes also have abnormal automatism [50]. The predominant role of "couplings" in SVC arrhythmogenesis is confirmed by the data that SVC FA is manifested in patients with longer "couplings" (extending up to 30 mm from the vein ostium) and more amplitude electrograms recorded in this area (>1.0 mV) [51]. In a large study including 1,425

patients investigating the arrhythmogenicity of SVC, the vein was identified as the source of AF in 5.2% of patients and in 78.4% of them was a direct arrhythmia trigger. An unusual conclusion from the results was the fact that SVC can be both an initiator of arrhythmia (in AF itself a longer cycle length of tachycardia was recorded) and a structure supporting it (in 32.4% of cases conversion to atrial flutter, atrial tachycardia after SVC isolation) [52]. Isolation of SVC is a reasonable strategy in the verification of trigger activity in this area [53]-[58]. However, arrhythmogenicity of SVC is rarely confirmed in patients with long-term persistent AF [59].

The proportion of foci outside PV varies from study to study. Thus, in a study by Santageli et al. (2016), which included 2168 patients, FFs outside the PV provoked by the stimulation program or isoproterenol were detected in only 11%. An interesting fact is that no differences depending on the course of arrhythmia were found [60]. Thus, the results of the study support PV isolation as the main treatment strategy not only for paroxysmal but also for persistent AF.

In a study in which the detection of triggers was provoked by administration of high doses of isoproterenol (2 to 20 mg/min), it was shown that persistent AF was much more often associated with the presence of 2 or more FA foci than paroxysmal AF. Verification of multiple foci of focal activity in a patient was an independent factor contributing to the persistence of arrhythmia. Moreover, the group of patients with persistent AF lasting up to 12 months revealed a greater number of FFs than the group of patients with a duration of arrhythmia longer than a year [61]. Thus, multiple FA foci are most likely to contribute specifically to the development of persistent AF and have less influence on its maintenance.

At the same time, Y.Hung et al. (2017) revealed a greater number of foci outside PV in patients with long-term persistent AF. The greater volume of LA and detection of triggers outside PV were independent predictors of recurrence after radiofrequency ablation of the focus in long-term persistent AF [62]. As the disease progresses, the complexity of the organization of local AF drivers increases, manifested by an increase in the total number of FFs and microentry foci and their stability over several cardiac cycles. The probability of sinus rhythm recovery during their ablation in this case progressively decreases in long-standing AF [63].

DIAGNOSTIC TECHNIQUES FOR FOCAL ACTIVITY

Verification of local drivers in FF is a nontrivial task in clinical practice due to the absence of signs of atrial electrograms, which are pathognomonic for FA, spatial and temporal instability of drivers, insufficient resolution of mapping techniques and tools. The task is even more complicated when mapping focal activity in persistent AF, requiring analysis of the type of activation and propagation of excitation, careful choice of reference electrode, long-term catheter placement on one point in intermittent AF activity, sometimes supplementing the study with entrainment mapping to verify the critical isthmus of localized re-entry [64].

Analysis of the type of activation and propagation of excitation

In the study of Y. Takahashi et al. (2006), where a 20-pole diagnostic catheter with five beams for multielectrode mapping was used, the criterion for FA diagnosis was a centrifugal type of activation, in which early activation was recorded on the proximal electrodes, then excitation was spread to the distal electrodes simultaneously along all five beams. Thus, FA has been defined as a foci with centrifugal activation of myocardial area during three or more consecutive cardiac cycles [65]. The authors demonstrated that in the majority of patients with FA, restoration of sinus rhythm was obtained by ablation at sites other than the localization of FF. Nevertheless, in 2 of 12 patients, ablation at the site of verified FA was required in order to make arrhythmia re-induction impossible. The results of the study suggest that such FFs may be both secondary to the main arrhythmia drivers and may provoke arrhythmia in some cases.

It is worth noting that not all works support centrifugal pulse propagation as the main marker of FA. Thus, according to one noninvasive multielectrode mapping [66] performed in 103 patients, in which 4,720 local foci were detected, of which: 80.5% of micro-reentry foci and 19.5% of foci with centrifugal pulse propagation. Most of these foci were verified in LA. The microreentry foci were more stable (activation had a recurrent character) than foci with a true focal type of activation. The number of foci increased with increasing duration of persistent AF [66]. Thus, according to the results of the study, persistent AF in the early terms is maintained mainly by FFs, having in the basis the mechanism of micro re-entry.

An interesting finding of this study was the anatomical proximity of micro re-entry and foci with centrifugal type of activation, which suggests the commonality of tissue pathological processes provoking the appearance of local AF drivers or their functional connection: FA generates micro re-entry due to ultrastructural changes of atrial tissue, which, apparently, is not rare, given that most patients with AF suffer from structural heart disease and have atrioopathy.

Analysis of monopolar endograms

Obviously, centrifugal activation is not the only manifestation of FA. In order to test the hypothesis whether persistent and long-onset AF is a consequence of activity of one or more foci, simultaneous high-density epicardial mapping of two atria was performed during open heart surgery in S.Lee et al. (2015) [64]. Atrial electrograms were collected and activation maps were constructed using 510-512 epicardial electrodes for 1-5 minutes. The focus of FA in the study was the site of the earliest activation, which corresponds to the QS wave on the monopolar electrogram and from which the excitation front propagates [67].

Multiple FA foci with different cycle lengths (175 ± 18 ms), both stable and transient, were verified in 11 of 12 patients, with the latter variant being detected more frequently. Also, all patients were diagnosed with excitation breakthrough sites characterized by the presence of r or R waves on the monopolar electrogram, and they were not stable over time. Repetitive activation in the form of a QS wave in 5 of 12 patients generated a sequence of activa-

tion similar to re-entry (when the sequence of excitation acquired a twisting character as a result of encountering a functional block or line), while macro re-entry, i.e. excitation covering the entire heart chamber, was not registered in any patient [64]. Thus, high-density mapping made it possible to determine the assumed electrophysiological characteristics of FA: the presence of QS-wave and centrifugal type of activation.

The chaotic nature of activation in persistent AF has always been an obstacle to mapping FA foci using standard techniques (such as activation mapping). The analysis of a large data set associated with its verification can be a time-consuming and time-consuming task during surgery, and the results obtained can be subjective. That is why the use of computer algorithms in combination with endogram analysis in various studies recently can be considered a positive trend in this direction.

The algorithm of electrophysiological mapping of FA was proposed by S. Gizurason et al. The first step was to identify recurrent activation variants using a computer-assisted periodic component analysis (PiCA). Then, the most frequent cycle length was determined and this cycle length was taken as the cycle length of the FA focus. The localization of recurrent activations with a dominant cycle length was visualized on the anatomical map of the PV. Then we determined the morphology of bipolar and monopolar endograms corresponding to the selected areas. Thus, in this study the FA focus was defined as a periodic recurrent activation with a dominant cycle length, which corresponds predominantly to the QS-wave on the monopolar endogram (r-wave to S-wave ratio < 0.1 in more than 90% of observations) [68].

Using the algorithm developed, the researchers were able to register FA in 63% of the patients enrolled in the study. Thirty-six percent of the foci were localized in PV, the remaining 64% were outside PV. Patients underwent PV isolation, and if tachycardia persisted, cardioversion was performed; ablation of FA foci was not performed. During a follow-up period of 14 ± 9 months after PV isolation, 37% reported recurrent AF. Among patients with FA PV, only one patient had a relapse. The recurrence of AF was registered significantly more frequently in patients with FA outside PV [68], which is a logical consequence of this study, since no exposure to foci was performed, and may confirm the validity of this diagnostic method.

Fractionated activity as a marker of focal activity

Complex fractionated atrial electrograms (CFAE) and continuous electrical activity (CEA) repeatedly attracted close attention of electrophysiologists in the issue of FA diagnosis. Tissue anisotropy, collision of excitation fronts and delayed conduction at critical points with formation of re-entry were assumed to be the cause of CFAE formation as an electrophysiological phenomenon [69, 70]. It has been suggested that complex fractionated electrograms may be a manifestation of both excessive activity of the parasympathetic nervous system [71] and an electrophysiological marker of FA foci. Previously, the relationship between the localization of the dominant frequency and fractionated electrograms was revealed in experiments on sheep hearts, where AF was induced by acetylcholine [72]. FF in this model was supported by a rotor, at the outer boundary

of which the most fractionated signals were recorded. It has been hypothesized that CFAE is a consequence of the collision of excitation fronts due to the variability of the direction and speed of excitation propagation from cycle to cycle. The effectiveness of CFAE ablation in individual small studies, which was not confirmed in randomized studies [73], was explained by the creation of anatomical obstacles in the areas of fractionated signals, preventing the spread of excitation from the rotor foci.

Considering the spatial relationship of CFAE and FF not fully clarified, S. Kochhäuser et al. conducted a large analysis, considering already new data on the value of monopolar endograms [74]. Patients included in the SELECT AF study, which compared CFAE and CEA ablation in addition to PV isolation, were taken as the study group [75].

In this work, the criterion for FA diagnosis was periodic recurrent endograms corresponding to the QS wave on the monopolar endogram, as described earlier. The results of the analysis showed that FFs were more frequently (49% of cases) located in the CFAE boundary zone (within 5 mm of the signal with the highest fractionation). For the CEA border zone, similar calculations showed a FF location of only 7.8% ($p=0.012$). Thirty-eight percent of FFs were recorded outside the CFAE and CEA areas, and the number of foci located outside the CFAE areas was significantly lower than outside the CEA areas (38% and 91%, respectively; $p=0.031$). The number of FFs that did not undergo radiofrequency ablation was greater in the group of patients with recurrent FFs after surgery than in patients free of arrhythmia [74].

The authors of the study thus demonstrated that the number of unexposed FFs was associated with a greater number of recurrences, but in a multivariate analysis, only the use of CEA ablation as an approach was an independent predictor of FF recurrence, which is consistent with the results of the SELECT AF study.

A disadvantage of this study is the very definition of FF: the ratio of r-wave to S-wave <0.1 , since the presence of the R wave may indicate either its epicardial location or the breakthrough of excitation from the epicardium, regardless of the presence of FA. Also, this work did not study such a characteristic of FFs as time instability, and the analysis of 2.5-second endogram recordings does not give a complete picture of their presence [76].

The use of CFAE as an FA marker is still an open question. For example, such a diagnostic criterion as the shortening of the local cycle length of the AF cycle, which precedes the maximum duration of the fractionated signal, may not be taken into account [70]. The results of several studies point to the increasing value of CFAE in the diagnosis of FA in multielectrode mapping [70, 77-79], as it allows to register endograms occurring not simultaneously, sequentially (temporal dispersion) and forming "clusters" (spatial dispersion).

Dispersion in the diagnosis of focal activity

J.Seitz et al. (2017) described endocardial electrograms with spatial and temporal dispersion, which can serve as markers of FA. "Areas of dispersion" were defined as clusters of electrograms, fractionated or unfractionated, that exhibited temporal and spatial dispersion on at least three adjacent bipoles, as well as spreading

activation throughout the tachycardia cycle length. Ablation in the area of dispersions led to restoration of sinus rhythm or conversion to atrial flutter followed by mapping and its elimination in 95% of cases. After 18 months of follow-up, the recurrence of AF was 15% in the variance ablation group without PV isolation and 41% in the control group, in which PV isolation for paroxysmal AF and standard stepwise ablation for persistent AF were performed. Electrogram recordings and experimental results of optical mapping have shown that the simultaneous presence of spatial and temporal dispersion is present in places where the excitation front is strongly "twisted" [80]. Thus, the diagnostic value of CFAE, as a marker of the presence of a fibrillation driver, increases in the presence of variance.

Focal impulse and rotor modulation (FIRM)

In 2012 S.Narayan et al. demonstrated the ability of drivers with high activation frequency to maintain AF and manifest focal or rotary ("spiral") activation. They also developed a rotor and FF mapping and visualization system. Using a 64-electrode basket-catheter, we performed spatiotemporal analysis of electrograms and construction of isochronous maps during arrhythmia. It is worth noting that this mapping technique revealed rotor activity as a local focus much more frequently than focal activity [81].

The rotors rotate with high frequency, propagating a spiral-like wave front with a perpendicular direction of excitation propagation [82]. The points at which the depolarization and repolarization phases of action potentials meet are called phase singularity points - they are the core of the rotors [83]. Thus, rotors rotate around an area of unexcited but potentially excitable tissue, which conceptually distinguishes a rotor from a micro-re-entry.

Rotors, unlike re-entry, not only are not fixed around anatomical structures or foci of pathologically altered myocardium, but also can migrate with the change of rotation axis in certain regions along complex trajectories [84]. In addition to migrating around a relatively fixed core, rotors can move long distances. This migration may be related to the mutual effect of tissue properties and the presence of FFs near the rotor.

Although rotors and FFs are two different types of "drivers" in AF, these two models mutually coexist: so, rotors can arise due to an extraordinary discharge as a result of conduction block, and occurrence of focal activity in any part of myocardium can be a result of intramural location of a rotor.

Trigger activity provocation

For a number of patients, provocation of trigger activity is the main intraoperative diagnostic method. As a rule, it is used for verification of trigger activity outside PV. The method requires a sinus rhythm at the time of the provocation protocol in the operating room, so patients undergo cardioversion with repeated spontaneous recurrence of AF and trigger identification. If AF does not recur, isoproterenol infusion and stimulation tests are used [85].

Several catheters are used for sequence analysis, placed in the right and LA in the areas where trigger activity is most frequently recorded. The sequence of excitation at the occurrence of trigger activity triggering AF, when compared with the sequence of excitation at sinus rhythm, reveals the earliest activation, which allows to quickly

identify the localization of ectopy [86]. The method is still actively used due to the fact that it does not require sophisticated software and hardware. However, serious disadvantages are the necessity of several cardioversions in the presence of multiple triggers, the possibility of mechanical provocation of ectopy, the use of isoproterenol and its selective provocation of native arrhythmia foci.

Adenosine bolus application increases FF inducibility in paroxysmal arrhythmias, demasking latent conduction in PV after their antral isolation. Its use in persistent AF is based on the ability of the drug to stabilize localized re-entry within the fibrous tissue and to improve visualization of hidden drivers. During administration of adenosine, the refractory period of atrial tissue is shortened, which increases the activity of focal foci, shortens and stabilizes the re-entry cycle, making them temporarily more stable, reducing the spatial heterogeneity of activation wave propagation. In a number of cases, adenosine reveals the re-entry mechanism of the driver of AF, previously diagnosed as FA. Transient atrioventricular blockade induced by adenosine reduces the influence of the ventricular far-field signal on the electrogram. All this improves both FA mapping and efficiency of radiofrequency ablation of AF [87].

Analysis of low-voltage endograms

Several studies have reported that areas of reduced voltages detected by voltage mapping are involved in the pathogenesis of treatment-refractory AF. In this context, it is assumed that atrial remodeling contributes to the formation of FFs and microreentry foci that support arrhythmia [88, 89].

Because FFs can be localized in low-voltage areas, a study was carried out that examined the specific properties of endograms in areas of reduced voltages, ablation of which led to restoration of sinus rhythm or conversion of AF to atrial flutter [90].

Initially, areas of low-voltage (<0.5 mV) activity, characterized by at least one of the following endogram characteristics, were targeted for ablation 1) the presence of electrical activity constituting $>70\%$ of the tachycardia cycle length; 2) electrograms with discrete high-frequency activity (with a cycle length at least 15% shorter than its corresponding AF cycle measured at PV or CS appendage); 3) repeated sequential activation of the adjacent 8 circulating catheter electrodes (corresponding to rotational activity) constituting more than 70% of the tachycardia cycle length [89].

According to the results of the study, the AF cessation sites had more prolonged electrical activity, shorter local cycle length and higher stability of the activation type, while the amplitude of the endograms did not differ significantly compared to the ablation sites, where the rhythm did not recover. Also in 72% of ablation sites where sinus rhythm recovery was recorded, "atrial late potentials" - low-voltage (0.52 ± 0.3 mV) fractionated electrograms (79 ± 24 ms) with a delayed component in sinus rhythm were recorded [88-90]. These characteristics can become additional diagnostic criteria of AF FF when using low-voltage mapping.

The authors of these studies emphasize that the analysis of areas of reduced voltages, which are the localization sites of FFs, requires high-quality technical support, ex-

cluding the appearance of artifacts when recording endograms, the use of standard high and low frequency filters (0.05-250 Hz).

Unfortunately, voltage mapping is still not a perfect method in FF mapping, since the amplitude of bipolar endograms is affected by such factors as the orientation of the catheter with respect to the propagation of the excitation front, the angle between the catheter and the contact surface, the local conduction velocity, the distance between the two dipoles recording the signal [91].

In conclusion of this section, we would like to note that in clinical practice the diagnosis of FA is difficult due to the limited resolution of mapping systems (insufficient number of electrodes, insufficient computing power of mapping programs) and, therefore, inaccuracy of interpretation of local electrograms and excitation sequences. Plus, there are time constraints that do not allow intraoperative mapping for a long time.

INTRODUCTION OF FOCAL ACTIVITY DIAGNOSTICS IN NEPHLUOROSCOPIC ANATOMICAL MAPPING SYSTEMS AND RADIOFREQUENCY ABLATION

Currently proposed and used in the research methods of FA diagnosis directly affect the surgical outcomes. Y.Takahashi et al. (2018) showed that ablation of FA foci diagnosed on the basis of centrifugal activation type can improve surgical outcomes in patients with persistent AF. Sixty patients included in the study underwent PV isolation, ablation of FA foci. If after PV isolation and FA ablation the arrhythmia persisted, atrial defragmentation was performed. Patients who had previously undergone PV isolation and LA defragmentation were used as a control group. During the one-year follow-up period, 57% of patients in the study group and 38% of patients in the control group had no recurrence of the arrhythmia in the absence of antiarrhythmic drugs [92].

The strategy of CFAE ablation in addition to PV isolation in the STAR AF 2 study did not meet expectations: when comparing three techniques - PV isolation, PV isolation + CFAE, PV isolation + mitral isthmus/loop ablation - there were no differences in the outcomes of radiofrequency ablation and recurrence rate after different surgery options [73]. The lack of benefit in the CFAE ablation group was explained by the fact that CFAE as an electrophysiological phenomenon is not directly related to arrhythmia maintenance, although it may indirectly be a driver manifestation. On the other hand, local shortening of AF cycle length associated with maximal signal fractionation and conduction dispersion were not taken into account as additional diagnostic criteria. When comparing the effectiveness of CFAE and CEA ablation in the SELECT AF study, CEA ablation was associated with a significantly lower arrhythmia-free survival and a higher rate of repeat procedures [75].

The first study of FF and rotor ablation using FIRM (Focal Impulse and Rotor Modulation) showed a high percentage of patients with arrhythmia-free survival compared to the standard approach: 82.4% and 44.9%, respectively [93]. However, the results of further studies proved to be contradictory [94]. In a meta-analysis that included 6 studies (including REAFFIRM [95], OASIS [96], FIRMAP AF

[97], CONFIRM [93], and two retrospective studies [98, 99], rotor and FF ablation (with or without PV isolation) showed no reduction in arrhythmic recurrence rate compared to standard PV isolation. There was also a tendency for a higher recurrence rate in the group that used FIRM as a separate ablation strategy [100].

It is necessary to note the general technical shortcomings of carrying out above mentioned multicenter randomized researches investigating efficiency of ablation CFAE and rotors, namely, insufficient coverage of endocardial surface of atria by activation mapping (<50 %) when using basket catheters [101], circular catheters or at mapping point-by-point ablation catheter, dependence of a technique on experience of the electrophysiologist who carries out intervention, as well as absence of effect from radiofrequency ablation in case of use of the catheter without feedback [73, 102].

In any case, more randomized and experimental studies are needed to investigate and determine the definitive role of rotors and FFs using FIRM in AF ablation.

The first randomized controlled clinical trial evaluating the feasibility and efficacy of FA ablation based on monopolar signal analysis [103] was performed using the computer algorithm for FA mapping - FaST (Focal Source and Trigger). The study included patients with paroxysmal and persistent AF, who were divided into two groups: the first group underwent PV isolation, the second group - ablation of FA foci in addition to isolation (PV isolation + FaST ablation). FA foci mapping using FaST computer algorithm was performed intraoperatively in both groups. The mapping algorithm consisted in the sequential analysis of bipolar endograms using spectral analysis to determine their periodicity, determining the prevailing cycle length, and correlating them with monopolar QS morphology endograms [104], as described earlier [68, 74].

All but one of the patients included in the study had FA foci, with more than half of them demonstrating temporal stability of more than 15 seconds. According to the results of the study, the group in which ablation of FA foci was performed demonstrated a tendency toward better survival free of arrhythmia without antiarrhythmic drugs; however, statistical significance was not achieved. The results confirm the role of the focal theory of AF development, especially since in all patients with PV reconnection detected at repeated procedures due to recurrence, in this study, FA PV was detected at the primary intervention. The authors of the study also note that recovery of sinus rhythm after PV isolation occurred in 25% and correlated with fewer foci outside the PV [103].

Later, the authors of the study performed offline analysis of periodic endograms of 80 patients included in the FaST study to characterize the activation types in AF and assess the relationship and prevalence of each of them [105]. Three activation options were identified. In addition to focal, a rotational type of activation, in which a set of bipolar electrograms with similar periodicity covered more than 80% of the cycle length during a 5-second recording, and a pseudorotational version covering less than 80% of the cycle length, have been identified [106]. The rotational and pseudorotational types of activation are characterized by a large atrial area with periodic ac-

tivation and a shorter cycle length of periodicity [107]. According to the results of the study, the dominant type of activation was focal, detected in all patients. The rotational and pseudorotational variants were transient (recorded during 3-5 cycles) [105]. However, it is difficult to say whether this result is a real occurrence of the focal or rotational types of activation, or whether the rotational variant is less stable in time and space.

Today, the CARTOFINDER module (Biosense Webster, Irvine, California) is used in mapping systems to detect focal and rotational activity foci. The algorithm for finding FA foci is presented in S. Honakarbash et al. (2018) [101, 107]. Validation was performed in two stages: the first stage involved building a global dynamic activation map before and after PV isolation using wavelet analysis and determining the focal activation type [108]; the second stage involved offline map analysis and searching for "zones of interest", which had to have the following characteristics: 1) presence of a QS wave on the corresponding monopolar endogram, 2) advance at the place of QS wave registration relative to neighboring electrodes, 3) registration of the above features in at least two consecutive cardiocycles. In the offline map analysis, 86% of the FFs corresponded to "areas of interest" on maps collected with basket catheters and 73% with PentaRay catheters. After FF ablation for a follow-up period of 16.3 ± 3.7 months, 70.6% of patients were free of arrhythmia recurrence [107].

The results of the study give hope for the possibility of using an algorithm to detect FFs or "areas of interest" using standard catheters (PentaRay). Obviously, this approach will reduce the cost and complexity of the procedure, but will not guarantee the verification of all possible foci. The appropriateness of their ablation and the effect on arrhythmia recurrence remains to be elucidated.

The automatic algorithm used in the module has been validated with acceptable sensitivity and specificity in small studies [107, 109]. The use of FA as a target for ablation has been associated with intraoperative restoration of sinus rhythm or prolongation of tachycardia cycle length [107, 110]. In the Find EU multicenter prospective study, which included 70 patients with persistent AF who underwent PV isolation and focal and rotational ablation under CARTOFINDER control using a basket catheter without using an automated algorithm, the preliminary results showed arrhythmia freedom of 66.7% at twelve months [111].

However, the study by M. Hemam et al. (2021) questioned the usefulness of focal and rotational detection algorithms. The work on canine hearts describes verification of FA using the two most commonly used systems in clinical practice CARTOFINDER and Topera (Abbott, Abbott Park, Illinois) with ultra-frequent stimulation from one and/or two localizations (coronary sinus, right upper PV), simulating focal activation trigger activity. The study used basket catheters and OctaRay multipole catheter and analyzed the maps constructed during stimulation without induction of AF (with registered fibrillatory conduction on diagnostic catheters) and with induction of AF. During mapping with the help of basket-catheters, variants of activation sequences were

recorded in which the interpretation of the presence of focal and rotational activity was not possible (when both mapping systems were used). Sequential mapping with OctaRay catheter revealed rotational activity in only 4.2% of charts with fibrillatory conduction and induced AF, localized in most cases in the right atrium. FA was verified on 60% of charts with fibrillatory conduction without induction of AF and on 72% of charts during induced AF. During stimulation from the right upper PV, FA was detected automatically in this anatomical region only in 36% of cases [112].

Thus, none of the systems reflected the real FF. A significant limitation of this study is that it was conducted on the hearts of healthy dogs, on which it is not possible to simulate the activation maps characteristic of electrophysiological and structural remodeling. It is also likely that stimulation artifacts affected the algorithm's

ability to correctly recognize the location of focal and rotational activity.

CONCLUSION

Modern FA diagnostics have advanced considerably in technical equipment and computing power. However, their specificity and sensitivity to active AF drivers, ablation of which would unambiguously lead to restoration of sinus rhythm, is far from being perfect. Obviously, FA, due to the diversity of its manifestations, requires the complex use of several techniques and criteria. The ongoing randomized multicenter study STAR AF3 (STrategies for Satellite Ablation of PeRsistent Atrial Fibrillation) comparing three ablation strategies (PV isolation, PV isolation and ablation of AF drivers, PV isolation and posterior wall isolation) is intended to answer many questions faced by electrophysiologists.

REFERENCES

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. 2020; 42, 373-498.
2. Mou L, Norby FL, Chen LY, et al. Lifetime Risk of Atrial Fibrillation by Race and Socioeconomic Status: ARIC Study (Atherosclerosis Risk in Communities). *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2018;11(7): e006350. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006350>.
3. Taghji P, Haddad M El, Philips T, et al. Evaluation of a Strategy Aiming to Enclose the Pulmonary Veins With Contiguous and Optimized Radiofrequency Lesions in Paroxysmal Atrial Fibrillation. *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2018;4(1): 99-108. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.06.023>.
4. Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *American Heart Journal*. 1959;58(1): 59-70. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(59\)90274-1](https://doi.org/10.1016/0002-8703(59)90274-1).
5. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah D, et al. Spontaneous Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating in the Pulmonary Veins. *N Engl J Med*. 1998;339(10): 659-666. <https://doi.org/10.1056/NEJM199809033391003>.
6. Jaïs P, Weerasooriya R, Shah DC, et al. Ablation therapy for atrial fibrillation (AF): Past, present and future. *Cardiovascular Research*. 2002;54(2): 337-346. [https://doi.org/10.1016/S0008-6363\(02\)00263-8](https://doi.org/10.1016/S0008-6363(02)00263-8).
7. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the Europe. *European Heart Journal*. 2020;42(5): 373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
8. Perez-Lugones A, McMahon JT, Ratliff NB, et al. Evidence of Specialized Conduction Cells in Human Pulmonary Veins of Patients with Atrial Fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2003;14(8): 803-809. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2003.03075.x>.
9. Morel E, Meyronet D, Thivolet-bejuy F, et al. Identification and distribution of interstitial Cajal cells in human pulmonary veins. *Heart Rhythm*. 2008;5(7): 1063-1067. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2008.03.057>.
10. Hinescu ME, Gherghiceanu M, Mandache E, et al. Interstitial Cajal-like cells (ICLC) in atrial myocardium: ultrastructural and immunohistochemical characterization. *J Cell Mol Med*. 2006;10(1): 243-257. <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2006.tb00306.x>.
11. Chen YJ, Chen SA, Chen YC, et al. Electrophysiology of single cardiomyocytes isolated from rabbit pulmonary veins: implication in initiation of focal atrial fibrillation. *Basic Research in Cardiology*. 2002;97(1): 26-34. <https://doi.org/10.1007/s395-002-8384-6>.
12. Ehrlich JR, Cha T joon, Zhang L, et al. Cellular electrophysiology of canine pulmonary vein cardiomyocytes: action potential and ionic current properties. *The Journal of Physiology*. 2003;551(Pt 3): 801-813. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2003.046417>.
13. Honjo H, Boyett MR, Niwa R, et al. Pacing-Induced Spontaneous Activity in Myocardial Sleeves of Pulmonary Veins After Treatment With Ryanodine. *Circulation*. 2003;107(14): 1937-1943. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000062645.38670.BD>.
14. Hocini M, Ho SY, Kawara T, et al. Electrical conduction in canine pulmonary veins: electrophysiological and anatomic correlation. *Circulation*. 2002;105(20): 2442-2448. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000016062.80020.11>.
15. Verheule S, Wilson EE, Arora R, et al. Tissue structure and connexin expression of canine pulmonary veins. *Cardiovascular Research*. 2002;55: 727-738. [https://doi.org/10.1016/S0008-6363\(02\)00490-X](https://doi.org/10.1016/S0008-6363(02)00490-X).
16. Lee G, Spence S, Teh A, et al. High-density epicardial mapping of the pulmonary vein - left atrial junction in humans: Insights into mechanisms of pulmonary vein arrhythmogenesis. *Heart Rhythm*. 2012;9(2): 258-264. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.09.010>.
17. Nattel S. Paroxysmal Atrial Fibrillation and Pulmonary Veins: Relationships Between Clinical Forms and Automatic Versus Re-entrant Mechanisms. *Canadian Journal of Cardiology*. 2013;29(10): 1147-1149. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2013.07.797>.
18. Oral H, Knight BP, Tada H, et al. Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Cir-*

- culatation. 2002;105(9): 1077-1081. <https://doi.org/10.1161/hc0902.104712>
19. Konings KT, Kirchhof CJ, Smeets JR, et al. High-Density Mapping of Electrically Induced Atrial Fibrillation in Humans. *Circulation*. 1994;89(4): 1665-1680. <https://doi.org/10.1161/01.cir.89.4.1665>.
 20. Haïssaguerre M, Hocini M, Sanders P, et al. Localized sources maintaining atrial fibrillation organized by prior ablation. *Circulation*. 2006;113(5): 616-625. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.546648>.
 21. Lee S, Sahadevan J, Khrestian CM, et al. High Density Mapping of Atrial Fibrillation During Vagal Nerve Stimulation in the Canine Heart: Restudying the Moe Hypothesis. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013;24(3): 328-335. <https://doi.org/10.1111/jce.12032>.
 22. Blom NA, Groot ACG de, DeRuiter MC, et al. Development of the Cardiac Conduction Tissue in Human Embryos Using HNK-1 Antigen. *Circulation*. 1999;99: 800-806. <https://doi.org/10.1161/01.cir.99.6.800>.
 23. DeSimone C v, Noheria A, Lachman N, et al. Myocardium of the Superior Vena Cava, Coronary Sinus, Vein of Marshall, and the Pulmonary Vein Ostia: Gross Anatomic Studies in 620 Hearts. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23(12): 1304-1309. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2012.02403.x>.
 24. Webb S, Kanani M, Anderson RH, et al. Development of the human pulmonary vein and its incorporation in the morphologically left atrium. *Cardiology in the Young*. 2001;11(5): 632-642. <https://doi.org/10.1017/s1047951101000993>.
 25. Pashakhanloo F, Herzka DA, Ashikaga H, et al. Myofiber Architecture of the Human Atria as Revealed by Submillimeter Diffusion Tensor Imaging. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2016;9(4): e004133. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.116.004133>.
 26. Rohr S. Basic Science for the Clinical Electrophysiologist Arrhythmogenic Implications of Fibroblast-Myocyte Interactions. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2012;5(2): 442-452. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.110.957647>.
 27. Todd DM, Skanes AC, Guiraudon G, et al. Role of the Posterior Left Atrium and Pulmonary Veins in Human Lone Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2003;108(25): 3108-3115. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000104567.72914.BF>.
 28. Sanders P, Hocini M, Jaïs P, et al. Complete isolation of the pulmonary veins and posterior left atrium in chronic atrial fibrillation. Long-term. *European Heart Journal*. 2007;28(15): 1862-1871. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl548>.
 29. He X, Zhou Y, Chen Y, et al. Left atrial posterior wall isolation reduces the recurrence of atrial fibrillation: a meta-analysis. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2016;46(3): 267-274. <https://doi.org/10.1007/s10840-016-0124-7>.
 30. McLellan AJA, Prabhu S, Voskoboinik A, et al. Isolation of the posterior left atrium for patients with persistent atrial fibrillation: routine adenosine challenge for dormant posterior left atrial conduction improves long-term outcome. *Europace*. 2017;19(12): 1958-1966. <https://doi.org/10.1093/europace/euw231>.
 31. Bai R, Biase L di, Themistoclakis S, et al. Proven isolation of the pulmonary vein antrum with or without left atrial posterior wall isolation in patients with persistent atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2016;13(1): 132-140. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.08.019>.
 32. Kim J seok, Yong S, Oh J, et al. Does isolation of the left atrial posterior wall improve clinical outcomes after radiofrequency catheter ablation for persistent atrial fibrillation? A prospective randomized clinical trial. *International Journal of Cardiology*. 2015;181: 277-283. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.12.035>.
 33. Tamborero D, Mont L, Berruezo A, et al. Left Atrial Posterior Wall Isolation Does Not Improve the Outcome of Circumferential Pulmonary Vein Ablation for. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2009;2(1): 35-40. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.108.797944>.
 34. Kumar P, Bamimore AM, Schwartz JD, et al. Challenges and Outcomes of Posterior Wall Isolation for Ablation of. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(9): e003885. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.003885>.
 35. Lim TW, Koay CH, See VA, et al. Single-Ring Posterior or Left Atrial (Box) Isolation Results in a Different Mode of Recurrence Compared With Wide Longer Atrial Fibrillation - Free Survival Time but Similar Survival Time. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2012;5(5): 968-977. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.111.970293>.
 36. Douglas YL, Jongbloed MRM, Groot ACG de, et al. Histology of Vascular Myocardial Wall of Left Atrial Body After Pulmonary Venous Incorporation. *American Journal of Cardiology*. 2006;97(5): 662-670. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.11.019>.
 37. Hocini M, Shah AJ, Nault I, et al. Localized reentry within the left atrial appendage: arrhythmogenic role in patients undergoing ablation of persistent atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2011;8(12): 1853-1861. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.07.013>.
 38. DiBiase L, Burkhardt JD, Mohanty P, et al. Left atrial appendage: An Underrecognized Trigger Site of Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2010;122(2): 109-118. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.928903>.
 39. DiBiase L, Burkhardt JD, Mohanty P, et al. Left Atrial Appendage Isolation in Patients With Longstanding Persistent AF Undergoing Catheter Ablation: BELIEF Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(18): 1929-1940. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.07.770>.
 40. Romero J, Gabr M, Patel K, et al. Efficacy and safety of left atrial appendage electrical isolation during catheter ablation of atrial fibrillation: an updated meta-analysis. *Europace*. 2021;23(2): 226-237. <https://doi.org/10.1093/europace/eaab266>.
 41. Oral H, Ozaydin M, Chugh A, et al. Role of the Coronary Sinus in Maintenance of Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003;14(12): 1329-1336. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2003.03222.x>.
 42. Haïssaguerre M, Hocini M, Takahashi Y, et al. Impact of Catheter Ablation of the Coronary Sinus on Paroxysmal or Persistent Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18(4): 378-386. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2007.00764.x>.
 43. Knecht S, O'Neill MD, Matsuo S, et al. Focal Arrhythmia Confined Within the Coronary Sinus and Main-

- taining Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18(11): 1140-1146. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2007.00927.x>.
44. Morita H, Zipes DP, Morita ST, et al. The role of coronary sinus musculature in the induction of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2012;9(4): 581-589. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.11.041>.
 45. DellaRocca DG, DiBiase L, Mohanty S, et al. Impact of focal ablation versus isolation of the coronary sinus in patients undergoing repeat radiofrequency catheter ablation of persistent atrial fibrillation. *European Heart Journal*. 2019;40(Issue Supplement_1): 4761. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz745.1137>.
 46. Morita H, Zipes DP, Morita ST, et al. Isolation of Canine Coronary Sinus Musculature From the Atria by Radiofrequency Catheter Ablation Prevents Induction of Atrial Fibrillation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2014;7(6): 1181-1188. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.114.001578>.
 47. Rodríguez-Mañero M, Schurmann P, Valderrábano M. Ligament and Vein of Marshall. A therapeutic opportunity in atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017;13(2): 593-601. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.10.018>.
 48. Chugh A, Gurm HS, Krishnasamy K, et al. Spectrum of Atrial Arrhythmias Utilizing the Ligament of Marshall in Patients with Atrial Fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017;15(1): 17-24. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.07.033>.
 49. Vlachos K, Denis A, Takigawa M, et al. The role of Marshall bundle epicardial connections in atrial tachycardias after atrial fibrillation ablation. *Heart Rhythm*. 2019;16(9): 1341-1347. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.05.019>.
 50. Chen Y jen, Chen Y chang, Yeh H i, et al. Electrophysiology and Arrhythmogenic Activity of Single Cardiomyocytes From Canine Superior Vena Cava. *Circulation*. 2002;105(22): 2679-2685. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000016822.96362.26>.
 51. Higuchi K, Yamauchi Y, Hirao K, et al. Superior vena cava as initiator of atrial fibrillation: Factors related to its arrhythmogenicity. *Heart Rhythm*. 2010;7(9): 1186-1191. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2010.05.017>.
 52. Miyazaki S, Takigawa M, Kusa S, et al. Role of Arrhythmogenic Superior Vena Cava on Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25(4): 380-386. <https://doi.org/10.1111/jce.12342>.
 53. Tsai CF, Tai CT, Hsieh MH, et al. Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating From the Superior Vena Cava Electrophysiological Characteristics and Results of. *Circulation*. 2000;102(1): 67-74. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.1.67>.
 54. Lin W shiang, Tai C tai, Hsieh M hsiung, et al. Catheter Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation Initiated by Non - Pulmonary Vein Ectopy. *Circulation*. 2003;107(25): 3176-3183. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000074206.52056.2D>.
 55. Arruda M, Mlcochova H, Prasad SK, et al. Electrical Isolation of the Superior Vena Cava: An Adjunctive Strategy to Pulmonary Vein Antrum Isolation Improving the Outcome of AF Ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18(12): 1261-1266. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2007.00953.x>.
 56. Corrado A, Bonso A, Madalosso M, et al. Impact of Systematic Isolation of Superior Vena Cava in Addition to Pulmonary Vein Antrum Isolation on the Outcome of Paroxysmal, Persistent, and Permanent Atrial Fibrillation Ablation: Results from a Randomized Study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010;21(1): 1-5. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2009.01577.x>.
 57. Chang H yu, Lo L wei, Lin Y jiang, et al. Long-Term Outcome of Catheter Ablation in Patients with Atrial Fibrillation Originating from the Superior Vena Cava. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23(9): 1-7. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2012.02337.x>.
 58. Ejima K, Kato K, Iwanami Y, et al. Impact of an Empiric Isolation of the Superior Vena Cava in Addition to Circumferential Pulmonary Vein Isolation on the Outcome of Paroxysmal Atrial Fibrillation Ablation. *The American Journal of Cardiology*. 2015;116(11): 1711-1716. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.09.005>.
 59. Xu K, Wang Y, Wu S, et al. The role of superior vena cava in catheter ablation of long-standing persistent atrial fibrillation. *Europace*. 2017;19(10): 1670-1675. <https://doi.org/10.1093/europace/euw167>.
 60. Santangeli P, Zado ES, Hutchinson MD, et al. Prevalence and Distribution of Focal Triggers in Persistent and Longstanding Persistent Atrial Fibrillation. *Heart Rhythm*. 2016;13(2): 374-382. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.10.023>.
 61. Kurotobi T, Iwakura K, Inoue K. Multiple Arrhythmogenic Foci Associated With the Development of Perpetuation of Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysio*. 2010;3(1): 39-45. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.109.885095>.
 62. Hung Y, Lo L wei, Lin Y jiang, et al. Characteristics and long-term catheter ablation outcome in long-standing persistent atrial fibrillation patients with non-pulmonary vein triggers. *International Journal of Cardiology*. 2017;241: 205-211. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.04.050>.
 63. Lim HS, Dubois R, Denis A, et al. Complexity and Distribution of Drivers in Relation to Duration of Persistent Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(10): 1257-1269. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.014>.
 64. Chapurnykh AV, Nizhnenchenko VB, Lakomkin SV, Selyucky SI. Focal activity in persistent atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2018;93: 30-36. (In Russ.).
 65. Takahashi Y, Hocini M, Neill MDO, et al. Sites of Focal Atrial Activity Characterized by Endocardial Mapping During Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(10): 2005-2012. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.12.068>.
 66. Haissaguerre M, Hocini M, Denis A, et al. Driver domains in persistent atrial fibrillation. *Circulation*. 2014; 130 (7): 530-538. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005421>.
 67. Lee S, Sahadevan J, Khrestian CM, et al. Simultaneous Batrial High-Density (510-512 Electrodes) Epicardial Mapping of Persistent and Long-Standing Persistent Atrial Fibrillation in Patients: New Insights Into the Mechanism of Its Maintenance. *Circulation*. 2015; 27(22):2108-17. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017007>.
 68. Gizurason S, Dalvi R, Das M, et al. Hierarchical Schema for Identifying Focal Electrical Sources During Human Atrial Fibrillation. *JACC: Clinical electrophysiology*. 2016;2(6): 656-666. <https://doi.org/10.1016/j.ja>

cep.2016.02.009.

69. Konings KT, Smeets JL, Penn OC, Wellens HJ AMA. Configuration of unipolar atrial electrograms during electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation*. 1997;95(4): 1231-1241. <https://doi.org/10.1161/01.cir.95.5.1231>.
70. Rostock T, Rotter M, Sanders P, et al. High-density activation mapping of fractionated electrograms in the atria of patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2006;3(1): 27-34. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2005.09.019>.
71. Lin J, Scherlag BJ, Zhou J, et al. Autonomic Mechanism to Explain Complex Fractionated Atrial Electrograms (CFAE). *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2007;18(11): 1197-1205. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2007.00976.x>.
72. Kalifa J, Tanaka K, Zaitsev A V, et al. Mechanisms of Wave Fractionation at Boundaries of High-Frequency Excitation in the Posterior Left Atrium of the Isolated Sheep Heart During Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2006;113(5): 626-633. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.575340>.
73. Verma A, Chen-yang J, Betts TR, et al. Approaches to Catheter Ablation for Persistent Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2015;372: 1812-1822. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1408288>.
74. Kochhäuser S, Verma A, Dalvi R, et al. Spatial Relationships of Complex Fractionated Atrial Electrograms and Continuous Electrical Activity to Focal Electrical Sources: Implications for Substrate Ablation in Human Atrial Fibrillation. *JACC: Clinical electrophysiology*. 2017;3(11): 1220-1228. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.05.013>.
75. Verma A, Sanders P, Champagne J, et al. Selective Complex Fractionated Atrial Electrograms Targeting for Atrial Fibrillation Study (SELECT AF). *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2014;7(1): 55-62. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000890>.
76. Michaud GF, Shen S. Focal Sources: Another Potentially Important Target for Persistent Atrial Fibrillation? *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2017;3(11): 1229-1230. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.07.001>.
77. Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, et al. Regional Disparities of Endocardial Atrial Activation in Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1996;19(11 Pt 2): 1998-2003. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1996.tb03269.x>.
78. Narayan SM, Wright M, Derval N, et al. Classifying fractionated electrograms in human atrial fibrillation using monophasic action potentials and activation mapping: Evidence for localized drivers, rate acceleration, and nonlocal signal etiologies. *Heart Rhythm*. 2011;8(2): 244-253. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2010.10.020>. Classifying.
79. Ganesan P, Cherry EM, Pertsov AM, et al. Characterization of Electrograms from Multipolar Diagnostic Catheters during Atrial Fibrillation. *BioMed Research International*. 2015;8: 1-9. <https://doi.org/10.1155/2015/272954>.
80. Seitz J, Bars C, Théodore G, et al. AF Ablation Guided by Spatiotemporal Electrogram Dispersion Without Pulmonary Vein Isolation: A Wholly Patient-Tailored Approach. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(3): 303-321. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.10.065>.
81. Narayan SM, Krummen DE, Rappel WJ. Clinical Mapping Approach To Diagnose Electrical Rotors and Focal Impulse Sources for Human Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23(5): 447-454. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2012.02332.x>.
82. Pandit S V, Jalife J. Rotors and the Dynamics of Cardiac Fibrillation. *Cardiovascular Research*. 2013;112(5): 849-862. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.111.300158>.
83. Gray RA, Pertsov AM, Jalife J. Spatial and temporal organization during cardiac fibrillation. *Nature*. 1998;393(6671): 75-78. <https://doi.org/10.1038/32164>.
84. Narayan SM, Shivkumar K, Krummen DE, et al. Panoramic Electrophysiological Mapping but not Electrogram Morphology Identifies Stable Sources for Human Atrial Fibrillation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2013;6(1): 58-67. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.111.977264>.
85. Santangeli P, Marchlinski FE. Techniques for the provocation, localization, and ablation of non-pulmonary vein triggers for atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017;14(7): 1087-1096. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.02.030>.
86. Gianni C, Mohanty S, Trivedi C, et al. Novel concepts and approaches in ablation of atrial fibrillation: the role of non-pulmonary vein triggers. *Europace*. 2018;20: 1566-1576. <https://doi.org/10.1093/europace/euy034>.
87. Hansen BJ, Zhao J, Helfrich KM, et al. Unmasking Arrhythmogenic Hubs of Reentry Driving Persistent Atrial Fibrillation for Patient-Specific Treatment. *J Am Heart Assoc*. 2020; 9: 1-18. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017789>.
88. 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. *Scientific Reports*. 2019;9(1): 1-11. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-48669-1>.
89. Jadidi AS, 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): e002962. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.115.002962>.
90. Jadidi A, Nothstein M, Chen J, et al. Specific Electrogram Characteristics Identify the Extra-Pulmonary Vein Arrhythmogenic Sources of Persistent Atrial Fibrillation - Characterization of the Arrhythmogenic Electrogram Patterns During Atrial Fibrillation and Sinus Rhythm. *Sci Rep*. 2020;10: 9147. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65564-2>.
91. Hwang M, Kim J, Lim B, et al. Multiple factors influence the morphology of the bipolar electrogram: An in silico modeling study. *PLoS Comput Biol*. 2019;15(4): e1006765. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1006765>.
92. Takahashi Y, Yamashita S, Suzuki M, et al. Efficacy of Catheter Ablation of Focal Sources in Persistent Atrial Fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2018;29(4): 559-565. <https://doi.org/10.1111/jce.13415>.
93. Narayan SM, Krummen DE, Shivkumar K, et al. Treatment of atrial fibrillation by the ablation of localized sources: CONFIRM (Conventional Ablation for Atrial Fibrillation With or Without Focal Impulse and Rotor Modulation) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(7): 628-636. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.05.022>.
94. Mohanty S, Mohanty P, Trivedi C, et al. Long-Term

- Outcome of Pulmonary Vein Isolation With and Without Focal Impulse and Rotor Modulation Mapping. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2018;11(3): e005789. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.117.005789>.
95. Brachmann JH JW D, Sarver A, Rapkin J, et al. Prospective Randomized Comparison of Rotor Ablation VS Conventional Ablation for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation - The REAFFIRM Trial. *Heart Rhythm.* 2019;16(6): 963-965.
96. Mohanty S, Gianni C, Trivedi C, et al. Impact of rotor ablation in non-paroxysmal AF patients: Findings from the per-protocol population of the OASIS trial at long-term follow-up. *American Heart Journal.* 2018;205: 145-148. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2018.05.021>.
97. Tilz RR, Lenz C, Sommer P, et al. Focal Impulse and Rotor Modulation Ablation vs . Pulmonary Vein isolation for the treatment of paroxysmal Atrial Fibrillation: results from the FIRMAP AF study. *Europace.* 2021;23(5): 722-730. <https://doi.org/10.1093/europace/eaab378>.
98. Kirzner JM, Raelson CA, Liu CF, et al. Effects of focal impulse and rotor modulation - guided ablation on atrial arrhythmia termination and inducibility: Impact on outcomes after treatment of persistent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2019;30(12): 2773-2781. <https://doi.org/10.1111/jce.14240>.
99. Peigh G, Wasserlauf J, Kaplan RM, et al. Repeat pulmonary vein isolation with or without FIRM-guided ablation for recurrent atrial fibrillation with pulmonary vein reconnection. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2020;31(5): 1031-1037. <https://doi.org/10.1111/jce.14426>. Repeat.
100. Romero J, Gabr M, Alviz I, et al. Focal impulse and rotor modulation guided ablation versus pulmonary vein isolation for atrial fibrillation: A meta-analysis of head-to-head comparative studies. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2021;32(7): 1822-1832. <https://doi.org/10.1111/jce.15036>.
101. Oesterlein T, Frisch D, Loewe A, et al. Basket-Type Catheters: Diagnostic Pitfalls Caused by Deformation and Limited Coverage. *Biomed Res Int.* Published online 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/5340574>.
102. Verma A, Sanders P, Macle L, et al. Substrate and Trigger Ablation for Reduction of Atrial Fibrillation Trial - Part II (STAR AF II): Design and Rationale. *American Heart Journal.* 2012;164(1): 1-6.e6. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2012.04.002>.
103. Chauhan VS, Verma A, Nayyar S, et al. Focal source and trigger mapping in atrial fibrillation: Randomized controlled trial evaluating a novel adjunctive ablation strategy. *Heart Rhythm.* 2019;17(5): 683-691. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.12.011>.
104. Dalvi R, Suszko A, Chauhan VS. Graph Search Based Detection of Periodic Activations in Complex Periodic Signals: Application in Atrial Fibrillation Electrograms. *IEEE Can Conf Electr Comput Eng.* Published online 2015: 376-381. <https://doi.org/10.1109/CCECE.2015.7129306>.
105. Nayyar S, Ha ACT, Timmerman N, et al. Focal and pseudo/rotational activations in human atrial fibrillation defined with. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2021;32(2): 212-223. <https://doi.org/10.1111/jce.14812>.
106. Dalvi R, Suszko A, Chauhan VS. An Algorithm for Rotor Tracking in Atrial Fibrillation Using Graph Search-Based Periodic Peak Detection. *Conference proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society IEEE Engineering in Medicine and Biology Society Annual Conference 2016.* Published online 2017: 3473-3477. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2016.7591476>.
107. Honarbakhsh S, Schilling RJ, Providencia R, et al. Automated detection of repetitive focal activations in persistent atrial fibrillation: Validation of a novel detection algorithm and application through panoramic and sequential mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2019;30(1): 58-66. <https://doi.org/10.1111/jce.13752>.
108. Asgari S, Mehrnia A, Moussavi M. Automatic detection of atrial fibrillation using stationary wavelet transform and support vector machine. *Computers in Biology and Medicine.* 2015;60: 132-142. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2015.03.005>.
109. Verma A, Sarkozy A, Skanes A, et al. Characterization and Significance of Localized Sources Identified by a Novel Automated Algorithm during Mapping of Human Persistent Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2018;29(11): 1480-1488. <https://doi.org/10.1111/jce.13742>.
110. Honarbakhsh S, Schilling RJ, Dhillon G, et al. A Novel Mapping System for Panoramic Mapping of the Left Atrium: Application to Detect and Characterize Localized Sources Maintaining Atrial Fibrillation. *JACC: Clinical Electrophysiology.* 2018;4(1): 124-134. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.09.177>.
111. DePottier TJR, Sarkozy A, Duytschaever M, et al. Long-term clinical outcome of repetitive activation pattern identification and ablation in persistent atrial fibrillation patients. *European Heart Journal.* 2018;39: ehy566.P5758. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy566.P5758>.
- Hemam ME, Dave AS, Rodríguez-Mañero M, et al. Epiphenomenal Re-Entry and Spurious Focal Activation Detection by Atrial Fibrillation Mapping Algorithms. *JACC: Clinical Electrophysiology.* 2021;7(7): 923-932. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.12.005>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-13>

THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF VENTRICULAR PREMATURE BEATS AND ABERRANT QRS COMPLEXES WITH A PICTURE OF COMPLETE RIGHT BUNDLE BRANCH BLOCK

M.M.Medvedev^{1,2}, A.B.Parizhskiy²

¹*Saint-Petersburg State University, Russia, Saint-Petersburg, 7/9 Universitetskaya emb.;*

²*NJSC Institute of Cardiology Engineering «INCART», Russia, Saint-Petersburg, 22A Viborgskoye h.*

Approaches to the differential diagnosis of ventricular premature beats and aberrant QRS complexes with a picture of complete right bundle branch block are considered, based on the assessment of the rates of myocardial coverage by excitation, the similarity, and differences in the initial parts of “narrow” and “wide” QRS complexes, the presence of a low-amplitude onset of the QRS complex in several leads.

Key words: wide QRS complexes; ventricular premature beats; aberrant conduction; complete right bundle branch block; electrocardiography

Conflict of Interests: none.

Funding: none.

Received: 07.01.2023 **Revision Received:** 27.02.2023 **Accepted:** 21.03.2023

Corresponding author: Mikhail Medvedev, E-mail: mikhmed@mail.ru

M.M.Medvedev - ORCID ID 0000-0003-4903-5127, A.B.Parizhskiy - ORCID ID 0009-0004-7018-9360

For citation: Medvedev MM, Parizhskiy AB. The differential diagnosis of ventricular premature beats and aberrant QRS complexes with a picture of complete right bundle branch block. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(2): e26-e32. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-13>.

The search for a universal algorithm for the differential diagnosis of tachycardias with broad QRS complexes has been going on for more than 60 years and is apparently far from complete [1]. This is due to a number of reasons. First of all, this can be explained by a variety of tachycardias with broad QRS complexes, some of which cannot be distinguished on the basis of electrocardiographic (ECG) data obtained against a background of tachycardia alone. For example, completely different in their electrophysiological mechanisms, paroxysmal reciprocal atrioventricular antidromic tachycardia and ventricular tachycardia originating from the end point of an additional conduction pathway in the ventricular myocardium may look absolutely identical. Another important reason for the inadequacy of the available algorithms is the incomparability of the patient groups for which they were developed. In most studies, ventricular tachycardia was recorded in elderly patients with focal scarring changes and supraventricular tachycardia in young patients without structural cardiac changes.

Since the problem of differential diagnosis of tachycardias with broad QRS complexes “in general” presents considerable difficulties with an acceptable degree of sensitivity and specificity of the algorithms developed and the possibility of their application “at the bedside”, we should probably try to solve it “step by step”, moving from the particular to the general. As a first step, it seems useful to define criteria that allow differentiation between atrial premature beat (APB) with deviant conduction in the form of a complete right bundle branch block and ventricular premature beat (VPB) with the morphology of the same block. To reduce the influence of some factors, such as the

presence or absence of cardiac pathology, it is obviously desirable to use for comparison APB and VPB recorded during daily ECG monitoring in the same patient. It is optimal to record such APB and VPB during nocturnal sleep, which should both improve the quality of the recording and exclude influences related to changes in body position, for example during the transition to orthostasis.

APB and VPB with a complete right bundle branch block pattern registered in patient M. are shown in Fig. 1. On the fragment of the daily ECG recorded at 05:33:00, the sinus complex P-QRS-T is followed by APB with aberrant conduction in the form of complete right bundle branch block. The arrow points to the P wave of this APB. At 03:28:00, VPB with a complete right bundle branch block pattern was registered. It is important that the durations of QRS complexes of both APB and VPB are comparable. In addition, it should be noted that both the sinus P-QRS-T complex as well as the APB and VPB QRS complexes show no evidence of anterior superior or posterior inferior left bundle branch block. On the third fragment of the daily ECG, for comparison, there is VPB probably originating from the posterior wall of the heart.

Before proposing new criteria for differential diagnosis of APB and VPB with a complete right bundle branch block pattern, it seems reasonable to check whether it is possible to separate them based on the generally accepted criteria [2, 3]. Interestingly, APB with complete right bundle branch block patterns show a number of signs characteristic of ventricular ectopy: RS Interval value in leads V5 and V6 exceeds 120 ms, the Q-wave width exceeds 50 ms in lead aVR. On the other hand, a ventricular extrasystole with a complete right bundle branch block pattern

demonstrates the absence of negative concordance, the presence of RS in the thoracic leads, and an R/S ratio in the V6 lead exceeding 1. Thus, the signs presented in the current Guidelines do not allow to interpret unambiguously the genesis of these wide QRS complexes.

ESTIMATING THE DYNAMICS OF AN EIGHT-DIMENSIONAL PSEUDOVECTOR

The methodology for constructing an eight-dimensional pseudovector that reflects the dynamics of the moment amplitude values of the electrocardio signal in eight primary recorded channels (from which twelve commonly used leads are subsequently calculated) has been published previously [1]. It is important that this approach analyzes the entire volume of incoming ECG information. Whereas previously we showed plots of the normalized value of the pseudovector and the linear and tangential myocardial excitation coverage rates, in constructing Figure 2 we limited

outsleep to graphs of the normalized amplitude values of the pseudovectors of the four QRS complexes in question.

The abscissa axis shows the time from the onset of the QRS complex in milliseconds; the ordinate axis shows the moment-normalized amplitude of the eight-dimensional pseudovector in ppm from the amplitude of the integral pseudovector, reflecting the complete coverage of the myocardium by the excitation (see below). The graphs obtained in the analysis of sinus (supraventricular - S), aberrant as complete right bundle branch block (RBBB), ventricular as complete RBBB and ventricular from the posterior wall of the heart QRS complexes are presented. The graph of the moment normalized amplitude of the eight-dimensional pseudovector of the sinus QRS complex is compact (its duration does not reach 100 ms), the distribution is close to symmetric, there is a moderate bimodality, probably, associated with the presence of intraventricular conduction disorder. Comparing this graph with the APB graph with

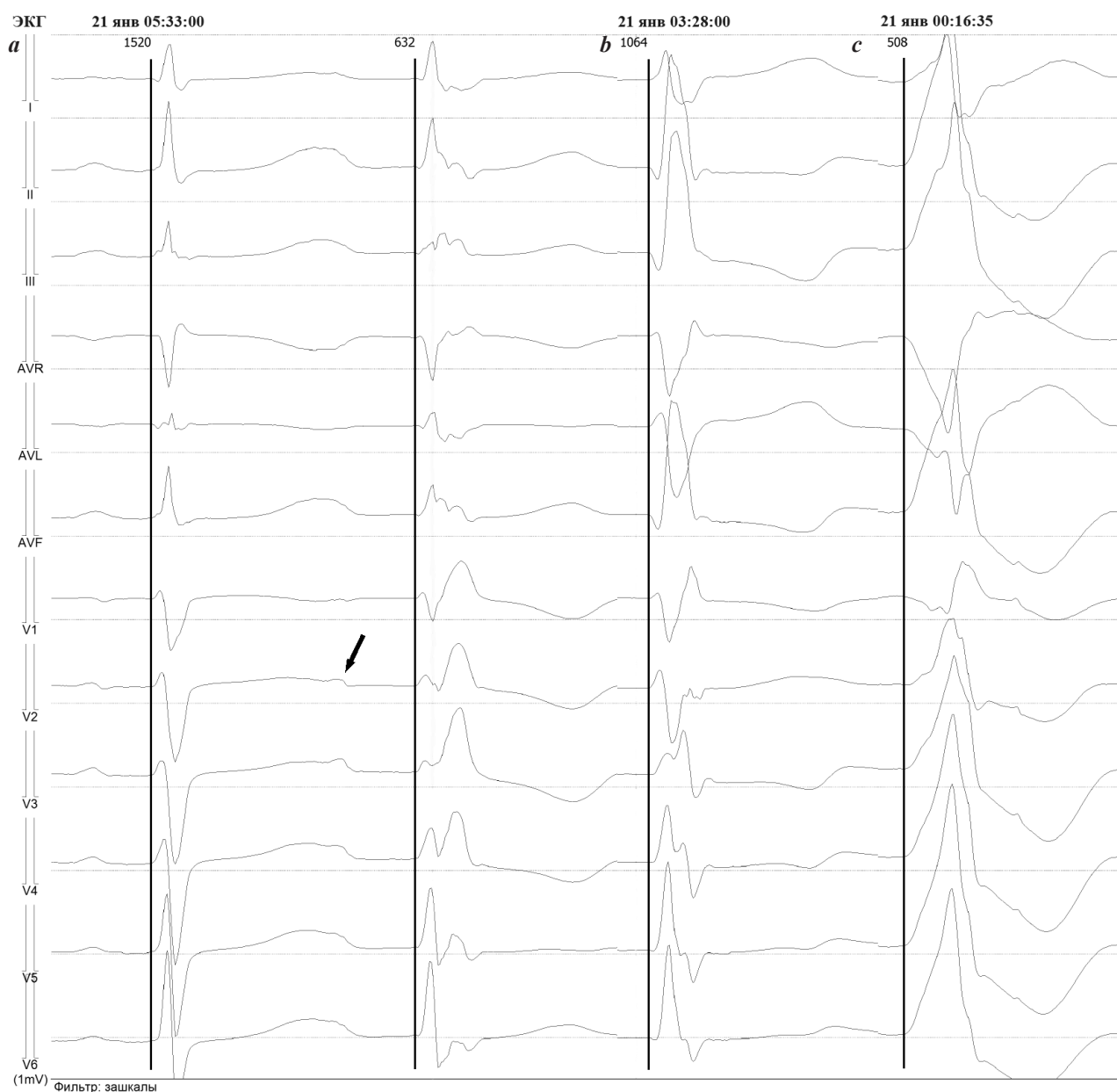


Fig. 1. Fragments of daily ECG monitoring of patient M.: a - with sinus complex P-QRS-T and atrial premature beat with aberrant complete right bundle branch block, b - with ventricular premature beat with complete right bundle branch block morphology, c - with ventricular premature beat from the posterior wall of heart. Explanations in the text.

a complete right bundle branch block pattern, we must state that their initial parts for about 30 ms are practically the same. This is a very important sign that can be used in the differential diagnosis of APB and VPB with a complete right bundle branch block pattern. Subsequently, the graph of the normalized APB pseudovector acquires a pronounced bimodality, and the duration of the second wave of this graph is approximately twice if the first wave, and the final myocardial excitation coverage rates are significantly lower than the initial ones.

A different picture is presented by the graph of the normalized VPB pseudovector with a complete right bundle branch block pattern. During the first 30 ms, the rate of myocardial coverage by excitation in this VPB is significantly lower than in supraventricular QRS complexes with absence and presence of aberration. This is probably due to the fact that excitation covers the myocardium from an ectopic focus (from a single point) rather than from branches of the His-Purkinje system. Then, the rate of myocardial excitation coverage in VPB with a complete right bundle branch block pattern increases and aligns with that of supraventricular QRS complexes (the graphs are almost parallel). In general, the graph of the normalized VPB pseudovector with the a complete right bundle branch block pattern looks asymmetrical (the initial myocardial excitation coverage rates exceed the final ones), there is a moderate bimodality, expressed significantly less than in APB with a complete right bundle branch block pattern.

The graph of the normalized VPB pseudovector from the posterior wall of the heart, presented for comparison, demonstrates an extremely low initial rate of myocardial excitation coverage, which persists for approximately 120 ms. This is probably related both to the location of the ectopic focus in the epicardial layer of the myocardium and to the location of the ectopic focus itself. In general, the graph of this VPB demonstrates monomodality and asymmetric distribution with the predominance of the final rate of myocardial coverage by excitation, over the initial one. Interestingly, the last sections of the graphs of all three extrasystoles run almost parallel, showing that the myocardium is equally affected by the excitation. Thus, even a visual analysis of the normalized pseudovector graphs allows us to reveal regularities that can be

used in the differential diagnosis of APB and VPB with a complete right bundle branch block pattern.

EVALUATING THE DYNAMICS OF THE EIGHT-DIMENSIONAL PSEUDOVECTOR INTEGRAL

Somewhat different opportunities in the differential diagnosis of APB and VPB with a complete RBBB pattern are related to the integral representation of the pseudovec-

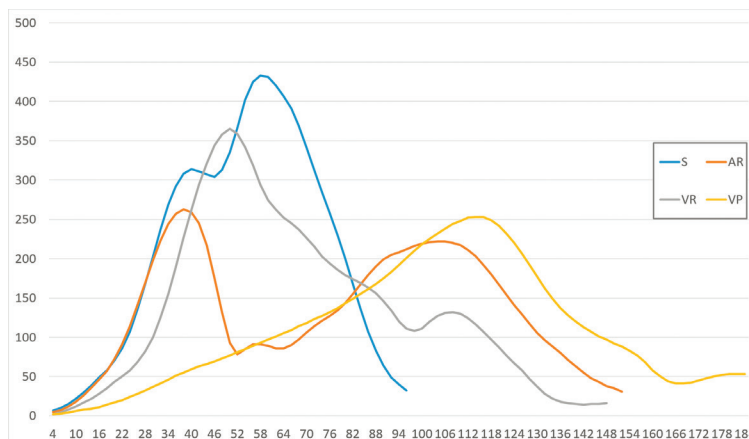


Fig. 2. Graphs of changes in the normalized eight-dimensional pseudovector over time. The abscissa axis is the time from the beginning of the QRS complex in milliseconds, the ordinate axis is the moment amplitude of the pseudovector in ppm of the total coverage of the myocardium by excitation, taken as a unit. Hereinafter: S - supraventricular QRS complex, AR - atrial premature beat with aberration as complete right bundle branch block, VR - ventricular premature beat with complete right bundle branch block morphology, VP - ventricular premature beat from the back wall of heart. Explanations in the text.

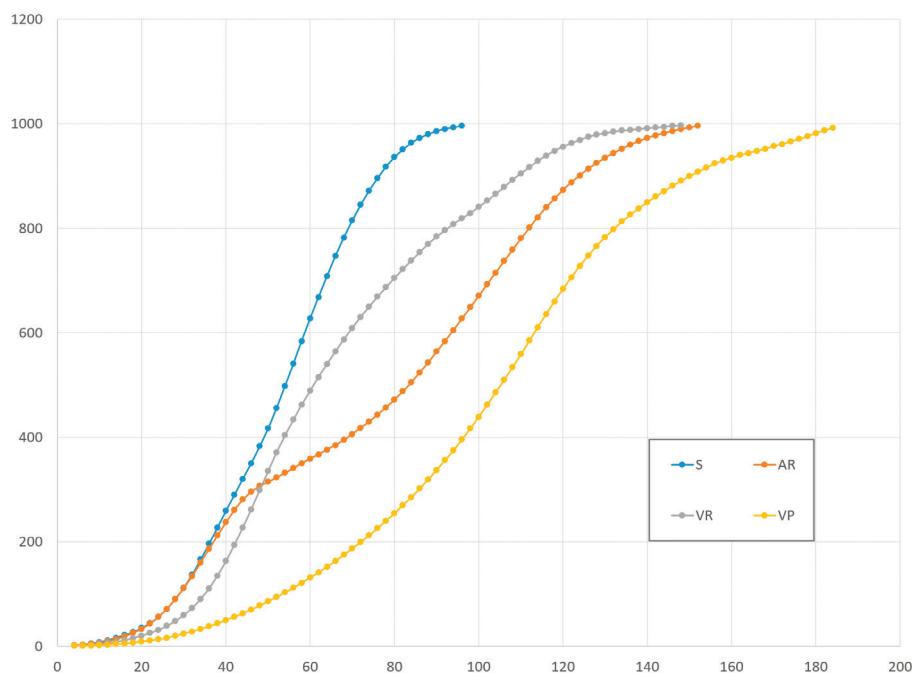


Fig. 3. Graphs of changes in the integral of an eight-dimensional pseudovector over time. The abscissa axis is the time from the beginning of the QRS complex in milliseconds, the ordinate axis is the moment integral amplitude of the pseudovector in ppm of the total coverage of the myocardium by excitation, taken as a unit. Explanations in the text.

tor (Fig. 3). Each instant on the abscissa axis does not correspond to the instant value of the normalized value of the pseudovector, but to the sum of the normalized instant values at all previous points. With this approach, each of the graphs reaches a value of 1000 ppm, corresponding to the full coverage of the myocardium by excitation.

The graph of myocardial coverage by excitation of the supraventricular QRS complex over a prolonged period is practically a straight line, indicating the formation of a single excitation front and its uniform propagation. The integral graph of APB with a complete right bundle branch block pattern initially coincides with that of the supraventricular QRS complex, and then there is a sharp decrease in the rate of excitation propagation associated with complete RBBB. The initial part of VPB with a complete right bundle branch block pattern is very similar to that of the supraventricular QRS complex, but lags in time by about 10-15 ms. Subsequently, the rate of myocardial excitation in VPB also decreases, but not as dramatically as in APB. Finally, the graph of myocardial coverage by excitation from the posterior wall of the heart in general resembles that of the supraventricular QRS, but with a pronounced almost two-fold decrease in the coverage rate.

By comparing these four graphs, we can find the time points where they differ most in the proportion of depo-

larized myocardium, which can be used in the differential diagnosis of APB and VPB with a complete RBBB pattern. With regard to the beginning of myocardial excitation coverage, it is reasonable to use the value of 30 ms from the beginning of QRS complexes as such a point. At this point, the fractions of myocardial excitation coverage for supraventricular QRS and APB are almost identical (112 and 111 ppm, respectively), while for VPB with a complete right bundle branch block pattern it is only 59 ppm. Thus, the ratio of the proportion of myocardial coverage by excitation in APB and VPB with a complete right bundle branch block pattern by the 30th ms from the beginning of the QRS complex reaches the number 1.88. It should be noted that this is the maximum value, on the basis of which the point 30 ms from the beginning of the QRS complexes was selected. It is worth recalling that in a number of publications the determination of the initial rate of myocardial excitation coverage was performed 40 ms from the beginning of the QRS complex. Probably, it was dictated not by the search of optimal result, but using ECG taken on the "paper carrier" at 25 mm/s, when the interval of 1 mm, corresponds to 40 ms [4, 5].

The final rates of myocardial coverage by excitation do not differ significantly. In the compared APB and VPB compared with a complete right bundle branch pat-

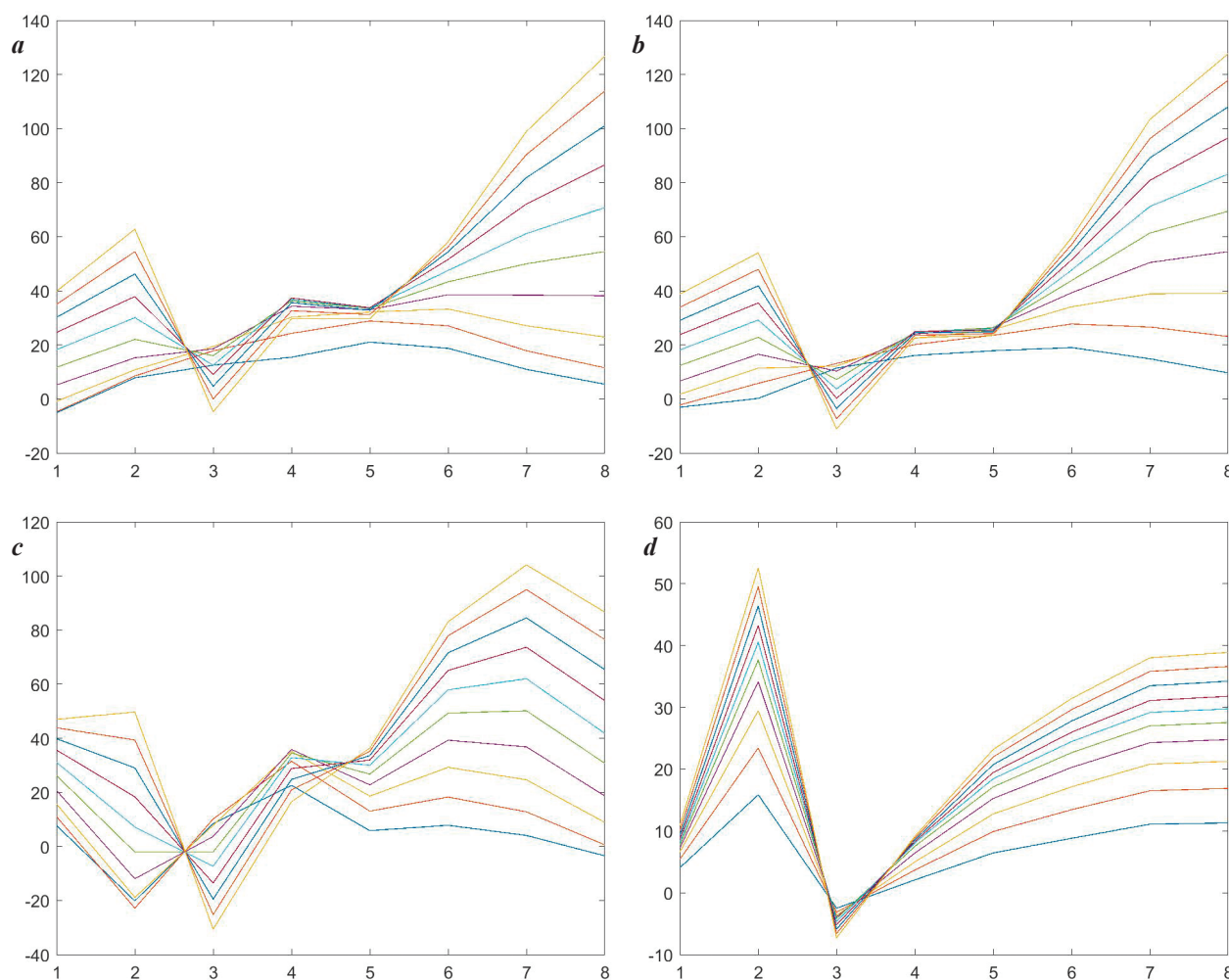


Fig. 4. Graphs of distribution of 13 first readings in eight initially recorded leads of electrocardiogram: *a* - supraventricular QRS complex, *b* - atrial premature beat with aberration as complete right bundle branch block, *c* - ventricular premature beat with complete right bundle branch block morphology, *d* - ventricular premature beat from the posterior wall of heart. There is a marked similarity between graphs *a* and *b*. Explanations in the text.

tern, it is reasonable to compare the proportions of myocardial coverage by excitation at about 70 ms from the onset of the QRS complex. By this point, the respective coverage fractions were 815, 406, and 609 ppm for supraventricular QRS complex, APB, and VPB with a complete right bundle branch block pattern. The ratio of the proportion of APB and VPB coverage is 0.666, which allows this indicator to be used in differential diagnosis. It is important to emphasize that closer to the end of APB and VPB QRS complexes, this difference is significantly leveled. Thus, at a point 40 ms from the end of APB and VPB QRS complexes (used in the studies we cited), the ratio of the coverage fraction is 0.86. Thus, it approaches unity at this point and will have significantly less influence on a correct diagnosis.

SIMILARITY OF THE INITIAL PARTS OF THE NARROW AND WIDE QRS COMPLEXES

An important sign indicating the aberrant genesis of the wide QRS complex with a complete RBBB pattern is the similarity of its initial part with the initial part of the narrow supraventricular complex. A number of conditions must be met when comparing such complexes. A wide QRS complex should show only complete RBBB without anterior superior or posterior inferior left bundle branch block. The comparison should be made with the patient in the same body position (optimally lying on the back during night sleep). It is desirable to compare complexes that are in close proximity to each other. The comparison can be made visually by evaluating the initial parts of the QRS complexes in each of the 12 leads. It is possible to compare using the construction of special diagrams. Finally, a mathematical approach seems optimal, comparing the matrices of the samples forming the compared complexes and calculating an indicator reflecting their similarity.

When visually comparing the sinus QRS complex (see Fig. 1) and APB with a complete right bundle branch block pattern, we can note a high degree of similarity between their initial parts. In all leads, these complexes begin approximately the same way. This is not the case when comparing the sinus QRS complex and VPB with a complete right bundle branch block pattern. For example, in the lower leads, the sinus complex begins with low-amplitude r wave, and the QRS VPB complex with a complete right bundle branch block pattern begins with q wave. Specialized charts are designed to facilitate the visual comparison (Fig. 4). In these graphs, eight primary ECG signal channels are plotted on the abscissa axis, and the values of the first 13 samples are plotted on the ordinate axis. For clarity, the corresponding readings in each of the channels are connected by lines. The resulting figures are compared visually. The graphs obtained in the supraventricular QRS complex and in the APB with a complete right bundle branch block pattern are almost identical, whereas the other two graphs differ significantly from them.

These visual assessments are confirmed by the results of a mathematical comparison of the sampling matrices that form the initial parts of the compared complexes. As a result of the pairwise comparison of these matrices, the so-called “difference matrices” were created, in which, as the name suggests, the differences between the

moment pseudovectors of pairs of QRS complexes are displayed. Complete similarity of pseudovectors should correspond to the value of the index equal to 0 (not achievable), their maximum difference corresponds to the value of the index equal to 2 (in the considered complexes its maximum value was 1.495). When comparing the matrices of the sine QRS complex and APB with a complete right bundle branch block pattern, the minimum value of the pseudovector difference was 0.76, the average value of the fourteen minimum difference indicators (the number corresponds to the dimensionality of the matrix) was 0.82 and the average value of the difference indicators that formed the diagonal of the matrix was 0.182. When comparing the sinus QRS complex and VPB with a complete right bundle branch block pattern, the values of these indices were equal to 0.294, 0.392, and 0.463, respectively. The findings confirm the high level of similarity of the initial part of the sinus QRS complex with APB with a complete right bundle branch block pattern, but not with VPB with a complete right bundle branch block pattern.

PRESENCE OF AN INITIAL LOW-AMPLITUDE PART IN WIDE QRS COMPLEXES

Another important sign that can be used in the differential diagnosis of APB and VPB with complete right bundle branch block is the presence of a low-amplitude initial part of the QRS complex, recorded in the thoracic leads. The mechanism of formation of such a low-amplitude component of the QRS complex is shown in Fig. 5. If, in the case of an VPB, excitation begins to spread in all directions from a point located in the endocardial layer of the myocardium, the vectors directed in opposite directions will be leveled, and the total initial vector will be oriented

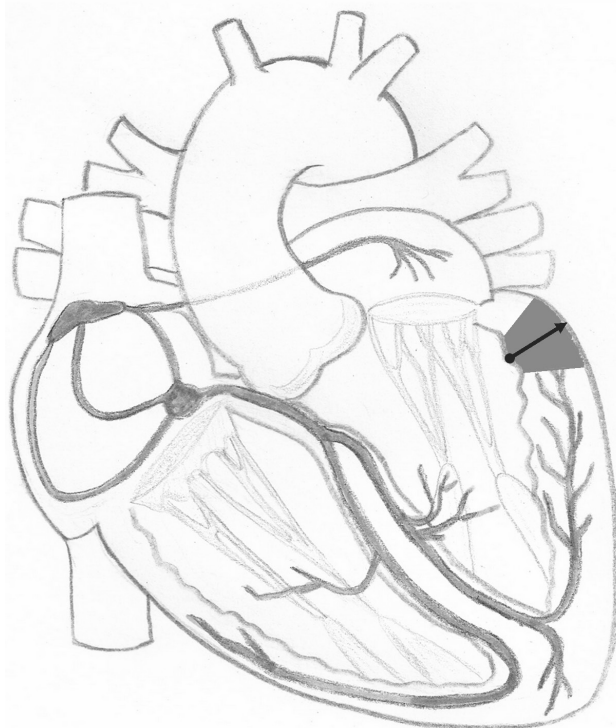


Fig. 5. Scheme of the cardiac conduction system with the initial vector of ventricular premature beat. Explanations in the text.

in the direction from the endocardium to the epicardium. This vector may be perpendicular to the axes of any leads, so that a low-amplitude initial part of the QRS complex will be formed there.

It should be recalled that vector theory is based on the idea of the heart as a point from which the resultant torque vector emanates, varying in time and space. The termination of this vector within one cardiocycle forms vector loops P, QRS, and T. Correct mapping of these loops due to the distance of the electrodes on the limbs from the heart is only possible in the frontal plane. The precordial leads, because of their proximity to the heart, do not allow adequate calculating the directions and amplitudes of the momentum vectors, but they do allow identifying the perpendicularity of certain vectors to the axes of some leads. However, it should be noted that in recent years there have been attempts to use vector analysis (including horizontal and sagittal planes) in differential diagnosis of tachycardias with wide QRS complexes [6].

The presence of low-amplitude or isoelectric regions at the beginning of the QRS complex when recording leads from the extremities is quite common. This is due to the fact that the axes of the limb leads are 60 degrees apart, and the initial QRS vector may be close to the perpendicular to one of these leads. For example, in the sinus QRS complex (see Fig. 1a), such an isoelectric region is recorded in the aVR lead. For this reason, when determining the boundaries of QRS complexes, it is necessary to identify their earliest and latest points in the synchronous registration of

the twelve commonly used leads. We do not consider it correct to determine the width of the QRS complex in a single line, in groups of 3 or 6 lines, or in the eight channels originally recorded.

On the other hand, when recording thoracic leads, due to their precordiality, in the case of sinus QRS complexes (see Fig. 1a) and in the case of APB with a complete right bundle branch block pattern (see Fig. 1b), there are no isoelectric or low-amplitude areas and the starting points of the QRS complexes are (as they should be) on a vertical. A different picture is observed in VPB with a complete right bundle branch block pattern. In the V4 and V5 leads, the initial isoelectric areas are registered, which, in our opinion, confirms the ventricular genesis of these complexes. Obviously, in the future it will be necessary to develop criteria for quantifying such low-amplitude sections of the record.

CONCLUSION

Our proposed approaches to the differential diagnosis of APB and VPB with a complete right bundle branch block pattern undoubtedly require further analysis and evaluation of sensitivity and specificity of each of the signs. Subsequently, with the help of an appropriate training sample, it is possible to create an algorithm for the differential diagnosis of APB and VPB with complete right bundle branch block pattern using both the proposed approaches and “classical” signs. In addition, the developed algorithms will need to be tested on an independent control sample.

REFERENCES

1. Medvedev MM, Parizhskiy AB. Why “don’t work” electrocardiographic algorithms for differential diagnostics of wide QRS tachycardia. *Journal of arrhythmology*. 2020;27(2): 54-66 (In Russ.) <https://doi.org/10.35336/VA-2020-2-54-66>.
2. Brugada J, Katritsis D, Arbelo E, et al. 2019 ESC guidelines for the management of supraventricular tachycardias. The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ECS). *Eur Heart J* 2019;41: 655-720. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz467>.
3. Katritsis D, Brugada J. Differential diagnosis of wide QRS tachycardias. *Arrhythmia & Electrophysiology Review* 2020;9(3): 155-60. <https://doi.org/10.15420/aer.2020.20>.
4. Vereckei A, Duray G, Szénási G, et al. Application of a new algorithm in the differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia. *Eur Heart J*. 2007;28: 589-600.
5. Vereckei A, Duray G, Szénási G, et al. New algorithm using only lead aVR for differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia. *Heart Rhythm*. 2008;5: 88-98.
6. Kashou AH, LoCoco S, McGill TD et al. Automatic wide complex tachycardia differentiation using mathematically synthesized vectorcardiogram signals. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2020;27: e12890. <https://doi.org/10.1111/anec.12890>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-14>

CORRECTED TRANSPOSITION OF THE GREAT ARTERIES WITH COMPLETE ATRIOVENTRICULAR BLOCK AND ACCESSORY PATHWAY

A.V.Prokopenko¹, A.A.Morozov², E.A.Ivanitsky¹, M.M.Medvedev³

¹FSBI Federal Center for Cardiovascular Surgery, Russia, Krasnoyarsk, 45 Karaulnaya str; ²FSBI Almazov National Medical Research center, Russia, Saint-Petersburg, 2 Akkuratova str; ³Research, Clinical and Educational Center "Cardiology" FSBEI HE "St. Petersburg State University", Russia, 7-9 Universitetskaya emb.

Clinical data of a 39-year-old patient with corrected transposition of the great arteries, combined with complete atrioventricular block and conduction along an accessory pathway, are presented. The features of changes in the structure of the conduction system, rhythm and conduction characteristic of this rare congenital heart disease are discussed.

Key words: congenital heart disease; corrected transposition of the great arteries; atrioventricular block; accessory pathways; electrocardiogram; Holter monitoring; permanent pacing.

Conflict of Interests: nothing to declare.

Funding: none.

Received: 26.04.2023 **Accepted:** 02.05.2023

Corresponding author: Prokopenko Aleksandra, E-mail: aleksandra1001@gmail.com

A.V.Prokopenko - ORCID ID 0000-0002-9686-6583, A.A.Morozov - ORCID ID 0000-0001-9350-8804, E.A.Ivanitskiy - ORCID ID 0000-0002-4946-8005, M.M.Medvedev - ORCID ID 0000-0003-4903-5127

For citation: Prokopenko AV, Morozov AA, Ivanitsky EA, Medvedev MM. Corrected transposition of the great arteries with complete atrioventricular block and accessory pathway. *Journal of Arrhythmology*. 2023; 30(2): e33-36. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-14>.

An unusual result of a patient's daily electrocardiogram (daily ECG) was published in the 2023 Journal of Arrhythmology No. 1 [1]. The readers had the opportunity to analyse the daily ECG data themselves and form their own opinion about the causes of the changes found. They were due to the presence of a rare congenital heart disease (CHD) - corrected transposition of the great arteries (CTGA) in the patient.

CTGA is less than 1% of all CHDs. The most important anatomical distinguishing feature of CTGA is the atrioventricular (AV) and ventriculo-arterial discordance, which leads to physiologically "normal" blood circulation. The patients with CTGA morphologically have a right atrium (RA) connected via a bicuspid "mitral" AV valve to morphologically the left ventricle (LV), which in turn is connected to the pulmonary artery trunk. Accordingly, the left atrium (LA) is morphologically connected via the tricuspid valve AV to the right ventricle (RV), which in turn is connected to the ascending aorta. Consequently, the LV is

morphologically in the "pulmonary" position and provides for pulmonary blood flow, while the RV is morphologically in the "systemic" position and provides for systemic circu-

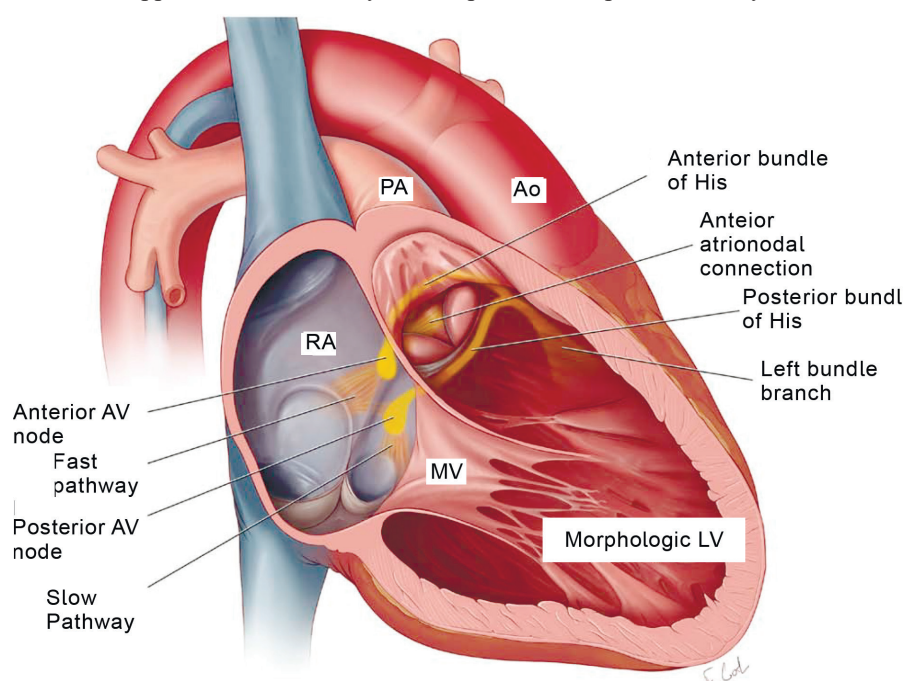


Fig. 1. Anatomy of the conductive system in congenital corrected transposition of the great arteries. The free wall of the right-hand chambers is cut out to visualize the septum. Two atrioventricular nodes (AVN) and bundle branches are presented. Note: Ao - aorta; LV - left ventricle; MV - mitral valve; PA - pulmonary artery; RA - right atrium. Modified from [8].

lation. As a result, over time, dysfunction of the systemic, morphologically RV with the development of heart failure occurs. Double discordance in CTGA can occur both in isolation and in combination with other intracardiac malformations: atrial inversion, atrial isomerism, dextrocardia (25%) [2], interventricular septal defect (70-80%) [3], pulmonary atresia and several others.

Patients with CTGA are characterized by rhythm and conduction abnormalities associated with the defect. Thus, patients with CTGA have complete AV block in 10% of cases, AV grade 1 and 2 block in 20-30% of cases, and the remaining patients have a high risk of spontaneously developing complete AV block, estimated at 2% per year over a lifetime [4]. Atrial rhythm disturbances are detected in 38% of patients with CTGA [5]. Due to double discordance, the cardiac conduction system in patients with CTGA has significant features. In patients with CTGA and normal atrial positioning, the usually located posterior AV node is hypoplastic and has no connection to other elements of the conduction system; the anterior AV node is located below the right atrial orifice near the lateral border of the fibrous contact of the right AV (mitral) and pulmonary valves (see Fig. 1). This abnormal AV node gives rise to a bundle branch that passes through the fibrous triangle, continuing into the subendocardial area of the ventricular myocardium. Upon reaching the interventricular septum, the bundle branch deviates posteriorly along the septum, giving the left bundle branch to the right side and the right bundle branch to the left side. In patients with atrial inversion, the passage of the conduction pathways resembles normal, with the AV node located posteriorly. After division into branches, it is possible to continue the conductive pathways as a blindly terminating anterior branch, not connecting to another AV node located anteriorly [6].

A 39-year-old patient consulted a cardiac surgeon with complaints of increasing dyspnea, decreased tolerance to physical activity, and presyncopal conditions over the past year. Congenital CTGA has been known since the age of 4. In childhood, cardiac cavity probing was performed at the A.N. Meshalkin Research Institute (Novosibirsk) and no CHD correction was indicated. The patient was monitored by a cardiologist at the place of residence. In 2007, ECG changes were detected, considered as Wolff-Parkinson-White (WPW) phenomenon, no surgical treatment was suggested. A history of 2 deliveries, healthy children, no CHD or rhythm abnormalities diagnosed in any of the children. When the patient applied to Krasnoyarsk Federal Center for Cardiovascular Surgery in October 2022, she was consulted by cardiac surgeons: CHD correction was not indicated due to preserved function of the systemic valve, the patient was referred to an arrhythmologist to decide if radiofrequency ablation (RFA) of the accessory pathway (AP) was

necessary. According to daily ECG data, permanent complete AV block was detected, changes in the complex shape were regarded as intermittent WPW phenomenon (PQ - 100 ms, QRS - 120 ms, delta wave in V2-V6 leads), the same changes were registered on ECG.

Transthoracic echocardiography. RA: B-mode size - 4.0 cm, volume - 50 ml. LA: size in M-mode - 4.4 cm, volume - 62 ml. RV: not dilated. Systolic pulmonary artery pressure 37 mmHg. Inferior vena cava: size - 2.3 cm, collapsing on inspiration less than 50%. "Tricuspidal" valve: ring - 3.7 cm, regurgitation 2-3 st. "Mitral" valve: ring - 3.2 cm, regurgitation 1-2 st. LV: posterior wall in diastole - 0.7 cm, interventricular septum in diastole - 1 cm, final diastolic size - 3.9 cm, Simpson ejection fraction - 60%. RV: end-diastolic volume - 78 ml, end-systolic volume - 34 ml, ejection fraction - 56%. Aorta: arch - 2.5 cm, descending - 3.4 cm, abdominal - 1.7 cm, maximal pressure gradient - 8 mm Hg. Pulmonary artery: gradient - 12 mm Hg, regurgitation - 1 st. Additionally: septa intact, extrasystole on the monitor. Conclusion. Echocardiographic picture of CTGA. RV on the left, systemic, with the aorta branching off from it. LV on the right, with the PV branching off from

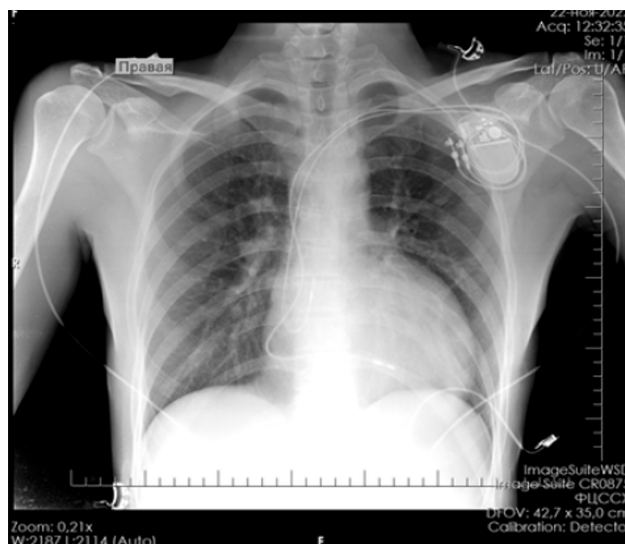


Fig. 2. Patient's X-ray.

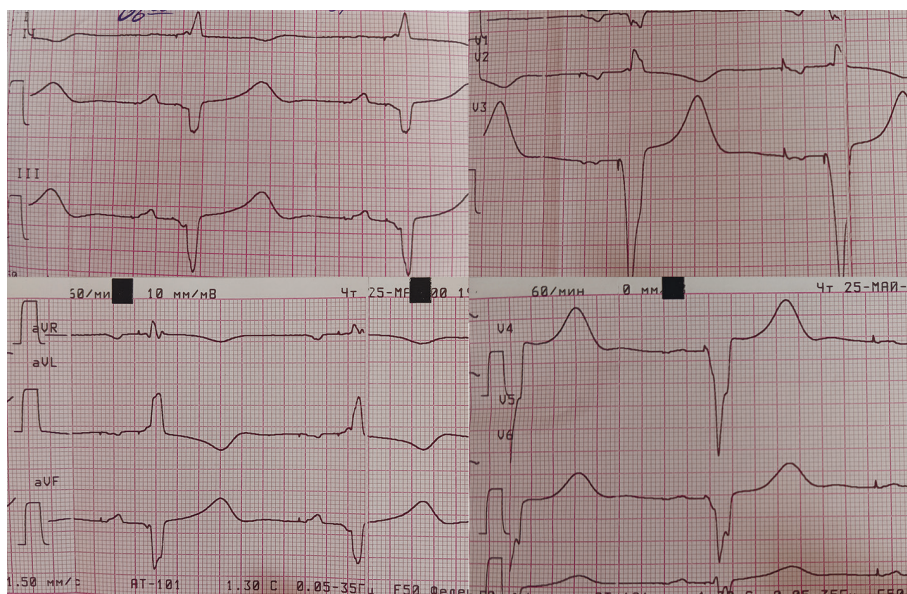


Fig. 3. ECG of a patient after pacemaker implantation.

it. Crossing of blood flow at the level of the main vessels and atria. Mitral insufficiency 1-2 degree. Systolic function of the systemic RV is preserved. Tricuspidal insufficiency of the 2-3 degree. Diastolic function of the RV is impaired by type 2. Expressed hypertrophy of the RV walls. LV myocardial contractility is satisfactory. No pericardial or pleural effusion. Pulmonary hypertension, SPPA 37 mmHg (determined by discharge on the "mitral" valve). The pulmonary artery is located in front and to the right of the aorta. The ascending aorta and arch to the right (normal).

The patient was hospitalized in the Krasnoyarsk Federal Center for Cardiovascular Surgery with the diagnosis: CHD. Corrected transposition of the great vessels. Stage 3 transient AV block. Transient AV block 2 degree, Mobitz 2. Intermittent WPW phenomenon. A follow-up examination was carried out, the results of which confirmed complete AV blockade, the sinus node function was assessed as preserved, the QRS complex shape changes were regarded as the WPW phenomenon, intermittent type. On November 18, 2022, a pacemaker (PM) was implanted with endocardial stimulation in DDD mode (Fig. 2, 3). In the early post-operative period, the patient developed a complication - left-sided pneumothorax; a pleural drain was applied. The complication resolved within 3 days.

At discharge, positive dynamics observed: the patient's dyspnea, presyncopal conditions, and tolerance to physical exertion increased. It was decided to abstain from RFA AP; dynamic monitoring is indicated. Three months after the operation, the patient noted a significant improvement of her well-being in a telephone conversation, described symptoms of heart failure, typical for functional class I according to NYHA. A follow-up examination is

scheduled 6 months after PM implantation in the outpatient clinic of the Federal Center for Cardiovascular Surgery. The following is expected: PM programming, ECG, transthoracic and transesophageal echocardiography, cardiac magnetic resonance imaging, repeat consultation with a cardiologist at the outpatient clinic of the Federal Center for Cardiovascular Surgery to determine indications for systemic valve replacement.

The alternation of complete AV block and AP conduction has been described in patients with CTGA [7]. Interesting features of the ECG data they presented are the occurrence of second-degree AV block against a background of P-QRS-T complexes with signs of pre-excitation, and the presence of retrograde ventriculoatrial conduction against a background of complete AV block and following "narrow" QRS complexes in their rhythm [1]. It is known that patients with CTGA develop tachyarrhythmias along with AV block, including those associated with the presence of AP [8]. Such patients usually require radiofrequency catheter ablation, which can be associated with certain technical difficulties [9, 10]. The patient in question did not complain of palpitations. It was possible to assume that rhythm and conduction disturbances detected in the patient during the daily ECG [1] were associated with the presence of CHD based on high amplitude of P waves (in II lead it exceeds 300 μ V) and unusual configuration of QRS complexes with signs of pre-excitation. In the compact part of these complexes (following the delta wave), the R waves prevail in the right thoracic leads and the S waves in the left leads, which can hardly be explained by anything other than the presence of CHD.

REFERENCES

1. Medvedev MM. Unconventional results of the holter monitoring in a patient. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(1): e12-e14 (In Russ.). <https://doi.org/10.35336/VA-2023-1-12>.
2. Bove EL. Congenitally corrected transposition of the great arteries: ventricle to pulmonary artery connection strategies. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 1995;7: 139-44.
3. Susheel Kumar TK. Congenitally corrected transposition of the great arteries. *J Thorac Dis* 2020;12(3): 1213-1218, <http://dx.doi.org/10.21037/jtd.2019.10.15>.
4. Huhta JC, Maloney JD, Ritter DG, et al. Complete atrioventricular block in patients with atrioventricular discordance. *Circulation*. 1983; 67:1374-7.
5. Connelly MS, Liu PP, Williams WG, et al. Congenitally corrected transposition of the great arteries in the adult: functional status and complications. *JACC*. 1996;27: 1238-1243.
6. Wilkinson JL, Smith A, Lincoln C, et al. Conducting tissues in congenitally corrected transposition with situs inversus. *Br Heart J*. 1978;40: 41-8.
7. Bharati S, Rosen K, Steinfield L, Miller RA, Lev M. The anatomic substrate for preexcitation in corrected transposition. *Circulation*. 1980 Oct;62(4): 831-42. doi: 10.1161/01.cir.62.4.831.
8. Baruteau AE, Abrams DJ, Ho SY, et al. Cardiac Conduction System in Congenitally Corrected Transposition of the Great Arteries and Its Clinical Relevance. *J Am Heart Assoc*. 2017 Dec 21;6(12): e007759. doi: 10.1161/JAHA.117.007759.
9. Noheria A, Aasirvatham SJ, Mcleod CJ. Unusual atrioventricular re-entry tachycardia in congenitally corrected transposition of great arteries, a novel site for catheter ablation. *Circulation*. 2016;9: e004120.
10. Ma J, Bian C, Ying Z-Q. Successful ablation of atrioventricular nodal re-entrant tachycardia in a patient with congenitally corrected transposition of the great vessels and situs inversus. *Intern Med*. 2014;53: 1519-1522.

<https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-15>



DMITRY FEDOROVICH YEGOROV
(1949-2023)

Dear colleagues!

With great sadness we inform you that on February 10, 2023 Dmitry Fedorovich Yegorov, Senior Researcher of the Research Center of I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Academic Head of the Department of Arrhythmia Surgery and Electrostimulation of St. Petersburg Municipal Clinical Hospital No. 31, Doctor of Medical Sciences, Professor passed away after serious illness at the age of 75.

Dmitry Fedorovich passed away on the opening day of the 15th International Slavic Congress of Arrhythmology "Cardiostim", which was organized by him in 1993 and held regularly for 30 years in Leningrad - St. Petersburg under his scientific and organizational leadership.

Dmitry Fedorovich Yegorov was born on August 1, 1949 in Leningrad, where he graduated with honors in 1972 from the I.P. Pavlov First Leningrad State Medical Institute, and continued his clinical training in the De-

partment of Faculty Surgery of the same Institute, then headed by one of the founders of national coronary surgery, USSR state laureate, Professor Vasily Ivanovich Kolesov. Since 1972, Dmitry Fedorovich actively studied interventional techniques of heart rhythm disorders treatment and became one of the first leading specialists of Leningrad in this field. In 1980, Dmitry Fedorovich Yegorov founded and directed the Leningrad Center for Arrhythmia Surgery and Electrostimulation and became head of the Cardiosurgery Department of the City Clinical Hospital No.26, which he directed until 1993. In 1993, a new department for adults and children with arrhythmias was founded on the basis of St. Petersburg Municipal Clinical Hospital No. 31, with Dmitry Fedorovich as its scientific director. The first Russian laboratory for transesophageal electrophysiological examinations in adults and children (more than 44,000 examinations in 27 years) was founded on the basis of the department. The combination of outpatient services, inpatient care of children and adults, the transesophageal cardiac conduction study laboratory, X-ray operating room, which enabled the implantation of pacemakers, their scheduled replacement and the removal of electrodes, radiofrequency destruction of sections of the conduction system and the pacemaker programming room, as well as the dynamic long-term observation of cardiological and cardiosurgical arrhythmia patients, enabled the accumulation of a large amount of clinical material, which revealed patterns of cardiac conduction abnormalities both in children as they grow up and in adult patients. An important area of work of the scientific and clinical team led by Professor D.F. Yegorov was the study of supraventricular arrhythmias (mainly atrial fibrillation), whose diagnosis, strategy and treatment tactics were also summarized in the doctoral and candidate theses of his students.

In 2002, on the initiative and with the participation of Professor D.F. Yegorov, it was decided to found the All-Russian Scientific Society of Specialists in Arrhythmology, Electrophysiology and Electrostimulation, of which Dmitry Fedorovich has been Vice-President all these years. At the same time, the City Society of Arrhythmologists was established in St. Petersburg, holding monthly face-to-face lectures and seminars. Dmitry Fedorovich Yegorov was the chairman of this society until 2011, after which his apprentice was elected as the new chairman. For many years Dmitry Fedorovich was a member of the Board of the St. Petersburg Society of Cardiovascular Surgeons.

The scientific and educational activities of Dmitry Fedorovich also deserve the highest appreciation. He is the author and co-author of 540 scientific articles in Russian and foreign journals, 34 textbooks and monographs, 27 patents for inventions and utility models, 220 reports at scientific conferences, congresses and symposia. He has supervised and advised the completion of 6 doctoral theses and 47 PhD theses. Dmitry Fedorovich helped open the way to a great professional life to many arrhythmologists. The incredible number of patients owe him their lives.

D.F. Yegorov stood at the origins of surgical arrhythmology and was among the pioneers in many sections of his specialty. And being first, as you know, is always difficult, always risky and dangerous. The passing of Dmitry Fedorovich Yegorov is a great loss for his family and relatives, his students and colleagues, the scientific community and the city of St. Petersburg. The loss of such people is irreplaceable. The pain of his passing will never go away, an exceptionally bright and grateful memory of him will forever remain in all of us. Blessed memory to him!