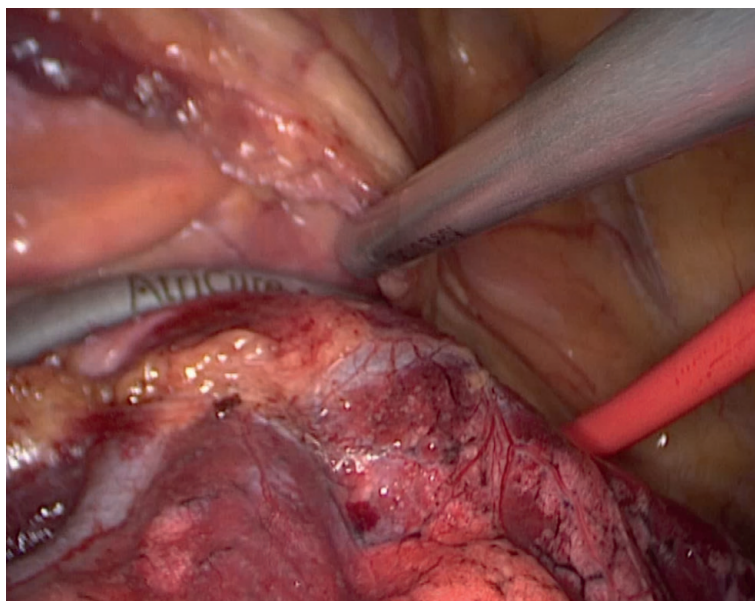




ОФИЦИАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ВСЕРОССИЙСКОГО  
НАУЧНОГО ОБЩЕСТВА СПЕЦИАЛИСТОВ ПО  
КЛИНИЧЕСКОЙ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИИ,  
АРИТМОЛОГИИ И КАРДИОСТИМУЛЯЦИИ

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

4 2023



*Рисунок к статье З.З.Халимова, Н.С.Бохана,  
К.А.Козырина и других*

# ВЕСТАРНИК ЖУРНАЛ 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 № 4 (114) 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     | E. 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    | И.М. Рощевская | А.В. Чапурных |
| А.В. Ардашев     | А.А. Калемберг | С.Ф. Соколов   | А.А. Чернова  |
| Е.А. Артюхина    | С.Г. Канорский | Б.А. Татарский | Ю.А. Шнейдер  |
| А.Б. Выговский   | В.В. Купцов    | В.М. Тихоненко | В.А. Шульман  |
| Т.П. Гизатулина  | С.Е. Мамчур    | Т.В. Трешкур   | С.М. Яшин     |
| О.Л. Гордеев     | С.Ю. Никулина  | М.С. Харлап    |               |
| Ю.Н. Гришкин     | Ф.Г. Рзаев     | В.А. Цырлин    |               |

## 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:** Рецензенты номера: Ардус Д.Ф., Багдасарян А.Ю., Вандер М.А., Громыко Г.А., Ионов М.В., Кандинский М.Л., Канорский С.Г., Колунин Г.В., Кондори-Леандро И.Э., Королев С.В., Лебедев Д.С., Лебедева В.К., Лышова О.В., Лясникова Е.А., Михайлов Е.Н., Неминуший Н.М., Осадчий А.М., Римская Е.М., Родионов А.В., Рыньгач Е.А., Рыжкова Д. В., Сергуладзе С.Ю., Федотов П.А., Чапурных А.В., Шубик Ю.В., Яковлева М.В.

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](http://www.vestar.ru), [www.elibrary.ru](http://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](mailto:vestnik_aritmologii@mail.ru).

Сдано в набор 25.10.2023 г. Подписано в печать 16.11.2023 г. Отпечатано в ООО «Аргус СПб».

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

Бумага мелованная 110 г/м<sup>2</sup>, 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 4 (114) 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 | O.L. Gordeev   | S.Yu. Nikulina     | V.M. Tikhonenko |
| A.V. Ardashev     | Yu.N. Grishkin | F.G. Rzaev         | T.V. Treshkur   |
| E.A. Artyukhina   | A.A. Kalemberg | I.M. Roshchevskaya | V.A. Tsyrlin    |
| A.V. Chapurnykh   | S.G. Kanorskiy | Yu.A. Shneider     | A.B. Vygovsky   |
| A.A. Chernova     | M.S. Kharlap   | S.F. Sokolov       | S.M. Yashin     |
| K.V. Davtyan      | V.V. Kuptsov   | V.A. Shulman       |                 |
| T.P. Gizatulina   | S.E. Mamchur   | B.A. Tatarsky      |                 |

**ASSOCIATE EDITOR**

N.Z. Gasimova

**EDITORIAL ASSISTANT**

Yu.O. Muravskaja

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

**Reviewers:** Arduş D.F., Bagdasaryan A.Yu., Chapurnykh A.V., Condori-Leandro I.E., Fedotov P.A., Gromyko G.A., Ionov M.V., Kandinskiy M.L., Kanorskiy S.G., Kolunin G.V., Korolev S.V., Lebedev D.S., Lebedeva V.K., Lyshova O.V., Lysnikova E.A., Mikhaylov E.N., Neminushiy N.M., Osadchiy A.M., Rimskaya E.M., Rodionov A.V., Ryngach E.A., Ryzhkova D.V., Serguladze S.Yu., Shubik Yu.V., Vander M.A., Yakovleva M.V.

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](http://www.vestar.ru), [www.elibrary.ru](http://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](mailto:vestnik_aritmologii@mail.ru).

Put in the set on 25/10/2023. Signed in print 16/11/2023.

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

Coated paper 110 g/m<sup>2</sup>, 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

- В.В.Базылев, А.В.Козлов, С.С.Дурманов**  
НАЛИЧИЕ ЛОКАЛЬНЫХ ЗАХВАТОВ МИОКАРДА ЛЕГОЧНЫХ ВЕН  
ПОСЛЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ ИЗОЛЯЦИИ УЛУЧШАЕТ РЕЗУЛЬТАТ ЛЕЧЕНИЯ  
У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ..... 5
- Г.А.Аванесян, А.Г.Филатов**  
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И ВЫЯВЛЕНИЕ ПРЕДИКТОРОВ РЕЦИДИВА  
У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КРИОБАЛЛОННОЙ ИЗОЛЯЦИИ УСТЬЕВ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН  
С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ..... 13
- Т.В.Московских, А.В.Сморгон, С.Ю.Усенков, Е.А.Арчаков,  
Е.С.Ситкова, Р.Е.Баталов, С.В.Попов**  
ДИНАМИКА ДЕФОРМАЦИИ ЛЕВОГО И ПРАВОГО ПРЕДСЕРДИЙ  
ПОСЛЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ  
И ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМАМИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ..... 23
- Е.В.Гусева, Н.Б.Шлевков, Г.С.Тарасовский, В.Н.Шитов, Х.Ф.Салами, В.Г.Киктев, М.А.Саидова**  
МЕХАНИЧЕСКАЯ ДИСПЕРСИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА - НОВЫЙ УНИВЕРСАЛЬНЫЙ  
МАРКЕР ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ТАХИАРИТМИЙ У ПАЦИЕНТОВ  
СО СТРУКТУРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ СЕРДЦА ..... 32
- А.Б.Романов, А.Г.Филиппенко, В.В.Шабанов, В.В.Белобородов,  
В.А.Бобошко, С.Е.Хрущев, П.С.Рузанкин**  
СРАВНЕНИЕ РОБОТИЗИРОВАННОЙ МАГНИТНОЙ НАВИГАЦИИ  
И МАНУАЛЬНОГО ПОДХОДА К АБЛАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С КОРРИГИРОВАННЫМИ  
ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА И ИНЦИЗИОННЫМИ ПРЕДСЕРДНЫМИ  
ТАХИКАРДИЯМИ: ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ PROPENSITY SCORE АНАЛИЗА ..... 42
- П.О.Савина, О.В.Благова, Д.Х.Айнетдинова, А.В.Седов,  
И.В.Новикова, Е.В.Павленко, Ю.А.Лутохина, С.А.Александрова**  
АРИТМИЧЕСКИЙ ВАРИАНТ ПОСТКОВИДНОГО МИОКАРДИТА:  
СПЕКТР НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА И ПРОВОДИМОСТИ, ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ..... 51

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Д.И.Башта, Л.И.Виленский, Ю.С.Кривошеев,  
К.В.Модников, М.А.Модникова, А.Б.Романов**  
МЕТОДИКА ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ РЕНАЛЬНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ:  
ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НА ЖИВОТНЫХ ..... 61
- Л.Е.Коробченко, Э.И.Кондори Леандро, А.Д.Вахрушев,  
Е.М.Андреева, Д.С.Лебедев, Е.Н.Михайлов**  
ТРАНСКАТЕТЕРНАЯ ОККЛЮЗИЯ КОРОНАРНОГО СИНУСА УВЕЛИЧИВАЕТ ОБЪЕМ  
ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРИ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА:  
НОВЫЙ ПОДХОД К ПОВЫШЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕСТРУКЦИИ СУБСТРАТА  
ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ТАХИАРИТМИЙ ..... 69

## ОТ РЕДАКЦИИ

- Н.З.Гасимова, М.М.Медведев**  
НОВОСТИ ЖУРНАЛА «ВЕСТНИК АРИТМОЛОГИИ» ..... 76

## КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

- А.С.Постол, Г.Н.Антипов, А.В.Иванченко, В.В.Ляшенко,  
Д.А.Калинин, С.Н.Котов, А.Б.Выговский, Ю.А.Шнейдер**  
ДИСФУНКЦИЯ СРТ-Д ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА:  
МОЖНО ЛИ УСТРАНИТЬ ПРОБЛЕМУ ПРОГРАММИРОВАНИЕМ ПАРАМЕТРОВ? ..... e1
- З.З.Халимов, Н.С.Бохан, К.А.Козырин, И.Н.Мамчур, С.Е.Мамчур**  
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАДИОЧАСТОТНОЙ ТОРАКОСКОПИЧЕСКОЙ АБЛАЦИИ  
ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ ОККЛЮДЕРА  
В УШКО ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ ..... e6
- Ю.В.Шубик, А.Б.Корнеев, А.Н.Морозов**  
КОЛИЧЕСТВО ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ЭКСТРАСИСТОЛ И ИНЫЕ ПРИЧИНЫ КАРДИОМИОПАТИИ,  
АССОЦИИРОВАННОЙ С АРИТМИЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ ..... e11
- L.Hong Yee, L.Lee Yee, L.Kuan Yee**  
ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ С СИНДРОМОМ ПРЕДВОЗБУЖДЕНИЯ У ПАЦИЕНТА  
В ВОЗРАСТЕ 81-ГО ГОДА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ..... e16

# CONTENT

## ORIGINAL ARTICLES

**V.V.Bazylev, A.V.Kozlov, S.S.Durmanov**

THE PRESENCE OF LOCAL CAPTURES OF THE MYOCARDIUM OF THE PULMONARY VEINS AFTER RADIOFREQUENCY ISOLATION IMPROVES THE OUTCOME OF TREATMENT IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION ..... 5

**G.A. Avanesyan, A.G.Filatov**

EVALUATION OF EFFICACY AND IDENTIFICATION OF PREDICTORS OF RECURRENCE IN PATIENTS AFTER PULMONARY VEIN CRYOBALLOON ABLATION ..... 13

**T.V.Moskovskikh, A.V.Smorgon, S.Yu.Usenkov, E.A.Archakov,**

**E.S.Sitkova, R.E.Batalov, S.V.Popov**

DYNAMICS OF LEFT AND RIGHT ATRIAL STRAIN AFTER RADIOFREQUENCY ABLATION IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL AND PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION ..... 23

**E.V.Guseva, N.B.Shlevkov, G.S.Tarasovskiy, V.N.Shitov,**

**H.F.Salami, V.G.Kiktev, M.A.Saidova**

LEFT VENTRICLE MECHANICAL DISPERSION IS A NEW UNIVERSAL MARKER OF MALIGNANT VENTRICULAR TACHYARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH STRUCTURAL HEART DISEASE ..... 32

**A.B.Romanov, A.G.Filippenko, V.V.Shabanov, V.V.Beloborodov,**

**V.A.Boboshko, S.E.Khrushchev, P.S.Ruzankin**

REMOTE MAGNETIC-GUIDED CATHETER ABLATION VERSUS MANUAL ABLATION IN PATIENTS WITH REPAIRED CONGENITAL HEART DISEASE AND ATRIAL TACHYARRHYTHMIAS: PROPENSITY-MATCHED OBSERVATIONAL STUDY OF LONG-TERM RESULTS ..... 42

**P.O.Savina, O.V.Blagova, D.Kh.Ainetdinova, A.V.Sedov, I.V.Novikova,**

**E.V.Pavlenko, Yu.A.Lutokhina, S.A.Alexandrova**

ARRHYTHMIC VARIANT OF POST-COVID MYOCARDITIS: SPECTRUM OF RHYTHM AND CONDUCTION DISORDERS, TREATMENT APPROACHES ..... 51

## EXPERIMENTAL RESEARCHES

**D.I.Bashta, L.I.Vilenskiy, Yu.S.Krivosheev, K.V.Modnikov,**

**M.A.Modnikova, A.B.Romanov**

LAPAROSCOPIC APPROACH FOR RENAL DENERVATION: AN EXPERIMENTAL STUDY ON ANIMALS ..... 61

**L.E.Korobchenko, H.I.Condori Leandro, A.D.Vakhrushev,**

**E.M.Andreeva, D.S.Lebedev, E.N.Mikhaylov**

TRANSCATHETER OCCLUSION OF THE CORONARY SINUS INCREASES RADIOFREQUENCY ABLATION LESION SIZE IN THE LEFT VENTRICULAR MYOCARDIUM: A NEW APPROACH TO IMPROVE THE EFFICIENCY OF VENTRICULAR TACHYARRHYTHMIA SUBSTRATE DESTRUCTION ..... 70

## EDITORIAL

**N.Z.Gasimova, M.M.Medvedev**

LATEST NEWS IN THE JOURNAL OF ARRHYTHMOLOGY» ..... 76

## CASE REPORTS

**A.S.Postol, G.N.Antipov, A.V.Ivanchenko, V.V.Lyashenko,**

**D.A.Kalinin, S.N.Kotov, A.B.Vygovsky, Yu.A.Shnejder**

DYSFUNCTION OF CRT-D IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION: IS THERE A PLACE FOR PROGRAMING? ..... e11

**Z.Z.Khalimov, N.S.Bokhan, K.A.Kozyrin, I.N.Mamchur, S.E.Mamchur**

THORACOSCOPIC ABLATION OF PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION AFTER LEFT ATRIAL APPENDAGE OCCLUDER IMPLANTATION: A CASE REPORT ..... e6

**Yu.V. Shubik, A.B. Korneev, A.N. Morozov**

NUMBER OF VENTRICULAR PREMATURE BEATS AND OTHER CAUSES OF CARDIOMYOPATHY ASSOCIATED WITH ARRHYTHMIA: CASE REPORTS ..... e11

**L.Hong Yee, L.Lee Yee, L.Kuan Yee**

FIRST PRESENTATION OF ATRIAL FIBRILLATION WITH PRE-EXCITATION SYNDROME IN OCTOGENARIAN ..... e16

<https://doi.org/10.35336/VA-1186><https://elibrary.ru/DMXCOC>

# НАЛИЧИЕ ЛОКАЛЬНЫХ ЗАХВАТОВ МИОКАРДА ЛЕГОЧНЫХ ВЕН ПОСЛЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ ИЗОЛЯЦИИ УЛУЧШАЕТ РЕЗУЛЬТАТ ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

**В.В.Базылев, А.В.Козлов, С.С.Дурманов****ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» МЗ РФ, Россия, Пенза, ул. Стасова, д. 6**

**Цель.** Изучить, как наличие локальных захватов (ЛЗ) после изоляции легочных вен (ЛВ) влияет на эффективность радиочастотной абляции (РЧА) у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП)

**Материал и методы исследования.** Исследование одноцентровое обсервационное проспективное. Общее количество 186 пациентов. Всем выполнена РЧА ЛВ по поводу пароксизмальной формы ФП. В ходе операции оценивалась активность ЛВ и наличие ЛЗ. Пациенты, у которых ЛЗ после изоляции ЛВ встречались хотя бы в одной ЛВ, вошли в первую группу; больные, у которых ЛЗ отсутствовали - во вторую. Первая группа - 98 человек, вторая группа - 88. Пациенты в группах не имели статистически значимых различий по основным показателям - длительности анамнеза, полу, весу, возрасту, объему левого предсердия и фракции выброса левого желудочка, а также по сопутствующей патологии. Время РЧА и флюороскопии, длительность операций между группами так же статистически не отличались.

**Результаты.** Среднее время наблюдения за больными  $374,4 \pm 25,2$  дня. В группе с ЛЗ синусовый ритм сохранялся у 82 пациентов из 98 (83,7%), в группе без ЛЗ у 60 пациентов из 88 (68,2%). Различия являются статистически значимым отношением шансов 2,392 (95% доверительный интервал 1,189-4,816,  $p=0,031$ )

**Выводы.** Наличие локальных захватов миокарда легочных вен после радиочастотной изоляции улучшает результаты лечения пациентов с пароксизмальной формой ФП.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий; локальные захваты; легочные вены; радиочастотная абляция

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Финансирование:** отсутствует.

**Рукопись получена:** 20.03.2023 **Исправленная версия получена:** 20.07.2023 **Принята к публикации:** 05.08.2023

**Ответственный за переписку:** Александр Викторович Козлов, E-mail: kozlov3619@yandex.ru

В.В.Базылев - ORCID ID 0000-0001-6089-9722, А.В.Козлов - ORCID ID 0000-0002-0529-0081, С.С.Дурманов - ORCID ID 0000-0002-4973-510X

**Для цитирования:** Базылев ВВ, Козлов АВ, Дурманов СС. Наличие локальных захватов миокарда легочных вен после радиочастотной изоляции улучшает результат лечения у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2023;30(4): 5-12. <https://doi.org/10.35336/VA-1186>.

## THE PRESENCE OF LOCAL CAPTURES OF THE MYOCARDIUM OF THE PULMONARY VEINS AFTER RADIOFREQUENCY ISOLATION IMPROVES THE OUTCOME OF TREATMENT IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

**V.V.Bazylev, A.V.Kozlov, S.S.Durmanov****FSBI "Federal Center for Cardiovascular Surgery" of the MH RF, Russia, Penza, 6<sup>th</sup> Stasiva str**

**Aim.** To study how the presence of local capture (LC) after pulmonary vein (PV) isolation affects the effectiveness of radiofrequency ablation (RFA) in patients with paroxysmal atrial fibrillation (AF)

**Methods.** The study was a single-center, observational, prospective study. The total number of 186 patients. All patients underwent RFA PV for paroxysmal AF. During the operation, the activity of PV and the presence of LC were assessed. Patients in whom LC after PV isolation occurred in at least one PV were included in the first group; patients in whom LC were absent - in the second group. The first group - 98 patients, the second group - 88. Patients in the groups did not statistically differ in the main indicators - weight, gender, age, duration of anamnesis, left atrium volume and ejection fraction, as well as in the presence of concomitant pathology. The duration of the operation, the time of RFA and time fluoroscopy between the groups also did not differ statistically.

**Results.** Mean observation time for patients was  $374.4 \pm 25.2$  days. In the first group, sinus rhythm was maintained in 82 patients out of 98 (83.7%), in the second group 60 patients out of 88 (68.2%). The difference is statistically significant odds ratio 2.392 (95% confidence interval 1.189 - 4.816,  $p=0.031$ ).

**Conclusion.** The presence of local captures of the myocardium of the pulmonary veins after radiofrequency isolation is associated with an improvement in the results of treatment of patients with paroxysmal AF.

**Key words:** atrial fibrillation; local captures; pulmonary veins; radiofrequency ablation

**Conflict of interest:** none.

**Funding:** none.

**Received:** 20.03.2023 **Revision received:** 20.07.2023 **Accepted:** 05.08.2023

**Corresponding author:** Aleksander V. Kozlov, E-mail: kozlov3619@yandex.ru

V.V.Bazylev - ORCID ID 0000-0001-6089-9722, A.V.Kozlov - ORCID ID 0000-0002-0529-0081, S.S. Durmanov - ORCID ID 0000-0002-4973-510X

**For citation:** Bazylev VV, Kozlov AV, Durmanov SS. The presence of local captures of the myocardium of the pulmonary veins after radiofrequency isolation improves the outcome of treatment in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(4): 5-12. <https://doi.org/10.35336/VA-1186>.

Фибрилляция предсердий (ФП) - наиболее часто встречающаяся аритмия в клинической практике. Рандомизированные исследования продемонстрировали, что катетерная абляция эффективнее фармакологического лечения, уменьшает вероятность рецидива ФП и улучшает качество жизни пациентов, а также может влиять на выживаемость больных с сопутствующей застойной сердечной недостаточностью [1-3]. В основополагающей работе, проведенной M.Haissaque et al., раскрывается роль мышечных муфт, располагающихся в устьях легочных вен (ЛВ), как источников спонтанной эктопической активности, которая вызывает и поддерживает ФП [4]. С этого времени ключевым моментом при катетерной абляции ФП является изоляция устьев ЛВ [5].

Миокардиальные муфты в ЛВ представлены в виде продолжения миокарда левого предсердия (ЛП) с пейсмекерподобными клетками, покрывающего дистальную часть ЛВ и являются признанным аритмогенным субстратом, ответственным за инициирование и поддержку ФП [6]. Как и любая мышечная ткань, мышечные муфты поддаются электрической стимуляции. Возникающую при этом электрическую активность можно зарегистрировать. Локальные захваты (ЛЗ) ЛВ определяются в виде прямого захвата сигналов ближнего поля во время стимуляции с циркулярного катетера, расположенного в устье ЛВ (рис. 1). Данный феномен не всегда может быть выявлен при электрофизиологическом исследовании из-за относительно небольшого объема мышечной ткани в муфтах ЛВ [7].

Мы предположили, что наличие ЛЗ в изолированной ЛВ свидетельствует о большей массе миокарда мышечной муфты, и, следовательно, о ее большей аритмогенности. Таким образом, у пациентов с пароксизмальной формой ФП, имеющих ЛЗ после изоляции устьев ЛВ, с большей вероятностью элиминируется пусковой механизм ФП, и они должны демонстрировать лучшие результаты лечения.

Цель исследования - изучить как наличие ЛЗ после изоляции ЛВ влияет на эффективность радиочастотной абляции (РЧА) у пациентов с пароксизмальной формой ФП.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование одноцентровое проспективное observational. За 2021 год у 506 пациентов была прове-

дена РЧА по поводу ФП. Из этого количества отобрано 199 больных, которым выполнена первичная изоляция устьев ЛВ по поводу пароксизмальной формы ФП.

Критерии включения:

- наличие пароксизмальной формы ФП (определение пароксизмальной формы взято из соглашения экспертов [5]);
- симптоматический характер ФП, неэффективность или непереносимость антиаритмической терапии;
- адекватная антикоагулянтная терапия (варфарин с достижением целевых значений МНО (2,0-3,0) или прямые оральные антикоагулянты);
- клапанный аппарат сердца без патологии;
- возраст пациентов от 40 до 70 лет.

Критерии не включения:

- персистирующая форма фибрилляции предсердий;
- наличие типичного или атипичного трепетания предсердий;
- пациенты с повторными процедурами РЧА;
- дилатация ЛП (диаметр > 55 мм);
- сниженная фракция выброса левого желудочка <45%;
- причины ФП носят обратимый характер;
- в течении последних трех месяцев пациент перенес открытое кардиохирургическое вмешательство;
- тромб в ушке ЛП.

Больные разделены на 2 группы. В первую группу отнесены пациенты, у которых ЛЗ после изоляции ЛВ встречались как минимум в одной ЛВ, во вторую группу вошли больные, у которых ЛЗ отсутствовали. В группу с ЛЗ в ЛВ вошло 105 человек, группа без ЛЗ составила 94 больных. Семь пациентов из 1 группы и 6 из 2 группы были исключены из исследования из-за невозможности осуществить динамическое наблюдение. Общее количество пациентов, вошедших в исследование - 186 (98 в первой группе и 88 во второй) (рис. 2). Основные характеристики пациентов приведены в табл. 1. Между группами не имелось статистически значимых различий по основным показателям - длительности анамнеза, возрасту, весу, полу, объему ЛП, фракции выброса левого желудочка, сопутствующей патологии.

Перед операцией все пациенты проходили стандартные обследования: коагулограмма, общеклинические анализы, коронарография для мужчин старше 40 лет и женщин старше 50 лет, трансторакальная эхокардиография. Для исключения тромбоза ушка ЛП вы-

полнялась чреспищеводная эхокардиография. При подозрении на тромбоз ушка проводилась компьютерная томография сердца с контрастным усилением.

Оперативные вмешательства выполнялись без общего наркоза. Применялась внутривенная седация с сохраненным сознанием пациента, использовались дексметомидин и фентанил. Под флюороскопическим контролем дважды выполнялась транссептальная пункция, два неуправляемых интродьюсера вводились в полость ЛП. После этого болюсно вводилась нагрузочная доза гепарина, причем пациенты, принимающие варфарин, получали меньшую нагрузочную дозу по сравнению с больными, принимающими прямые оральные антикоагулянты [8]. В течении всей процедуры поддерживался уровень активированного времени свертывания выше 300 секунд на фоне постоянной внутривенной инфузии гепарина. Для определения положения пищевода выполнялась эзофагография с использованием 10 мл водорастворимого контрастного вещества Омнипак (GE HEALTHCARE IRELAND). С помощью системы нефлюороскопического трехмерного картирования CARTO 3 (Biosense Webster Johnson & Johnson USA) строилась анатомическая карта ЛП. Двадцатиполосный катетер Lasso (Biosense Webster Johnson & Johnson USA) поочередно позиционировался в каждую ЛВ. Использовалась функция «Tissue proximity indication» с целью обеспечить наиболее плотный контакт катетера с тканью. Если у пациента на момент операции наблюдался синусовый ритм, выполнялась стимуляция со всех пар электродов с силой тока 10 мА и длительностью импульса 1 мс. При отсутствии спайков ЛВ на электрограммах и невозможности навязать ритм вена считалась неактивной. При ФП во время вмешательства оценивалась только спайковая активность ЛВ. Использовалась функция «Create snapshot» для фиксации положения катетера Lasso.

Изоляция устьев ЛВ выполнялась двунаправленными орошаемыми электродами EZ Steer Nav SmartTouch (Biosense Webster Johnson & Johnson USA) с использованием методики «CLOSE protocol» [9]. Ге-

нератор РЧ энергии Stockert (Biosense Webster Johnson & Johnson USA) применялся в режиме контроля по мощности. Мощность радиочастотной энергии ограничивалась 40 Вт, скорость орошения 30 мл/мин. Если требовались РЧА воздействия на заднюю стенку ЛП в проекции пищевода, то использовалась мощность 30 Вт, с длительностью воздействия в одной точке не более 10 секунд. Использовался модуль Visitag системы Carto 3 со следующими параметрами: сила прижатия электрода более 4 грамм не менее 35% времени, смещение кончика катетера 2,5 мм, значения Ablation Index по задней стенке ЛП не более 300, по передней стенке не более 450. Целевые значения Ablation Index определялись для каждого оператора индивидуально в среднем после 10 «ослепленных» процедур [10]. В нашей клинике специалистами Biosense Webster Johnson & Johnson были рекомендованы значения индекса аблации 300 для задней стенки ЛП и 450 для передней стенки. Между точками приложения радиочастотной энергии расстояние не превышало 6 мм.

После выполнения изоляции правых и левых ЛВ катер Lasso вновь поочередно помещался в каждую ЛВ таким образом, чтобы его позиция совпала с ранее созданным «snapshot». Исчезновение спайков ЛВ считалось блоком входа возбуждения в ЛВ. Блок выхода для каждой ЛВ верифицировался с помощью стимуляции с прежними параметрами со всех пар электродов катетера Lasso. При синусовом ритме ЛВ считалась изолированной, если ни с одной пары электродов не удавалось осуществить стимуляцию ЛП. При ФП блок выхода считался подтвержденным, если определялись ЛЗ. При сохраняющейся ФП выполнялась наружная кардиоверсия. После восстановления синусового ритма блок выхода оценивался повторно. Наличие ЛЗ оценивалось двумя врачами, при совпадении мнений считалось, что ЛЗ в данной вене подтвержден (рис. 3).

Статистически значимых различий в длительности операции, времени РЧА и флюороскопии между группами не отмечалось. Данные представлены в табл. 2. Жизнеугрожающих осложнений в ходе исследова-

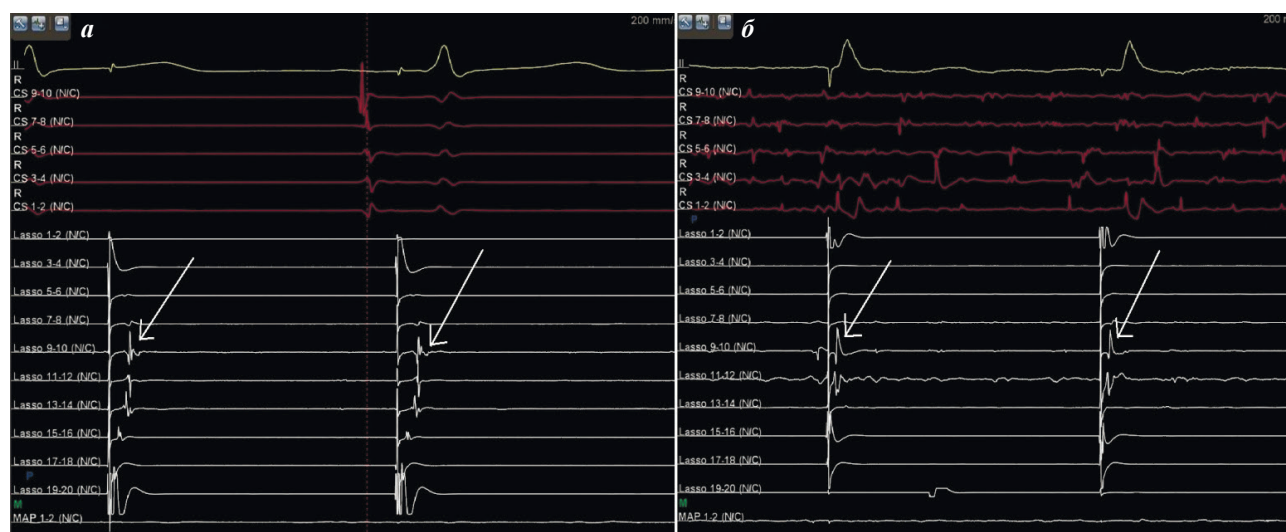


Рис. 1. Локальные захваты в легочной вене, где стрелками отмечены: а - локальные захваты при стимуляции с катетера Lasso, установленного в устье легочной вены после ее изоляции (отмечается диссоциация между миокардом левого предсердия и локальным захватом); б - локальные захваты в легочной вене после изоляции на фоне сохраняющейся фибрилляции предсердий.

ния не отмечалось. В первой группе зафиксировано два осложнения, оба связаны с сосудистым доступом - пневмоторакс и артериовенозная фистула. Во второй группе отмечался один случай артериовенозной фистулы. Все осложнения разрешились на фоне консервативного лечения (дренирование плевральной полости, компрессия паховой области).

В группе с ЛЗ 30,6% (30 пациентов) оперированы на фоне ФП, синусовый ритм во время операции отмечался у 69,4% (68 больных). В группе без ЛЗ в момент операции ФП зарегистрирована в 22,7% случаев (20 больных), синусовый ритм в 77,3% (68 больных), статистически значимых различий между группами нет  $p=0,652$ . Антиаритмическая терапия продолжена в течение 4 недель после операции у всех пациентов. Антикоагулянтная терапия не прерывалась вне зависимости от клинического статуса.

Наблюдение за пациентами проходило путем телефонного опроса, так как эпидемиологическая обстановка не позволяла осуществить очные посещения пациентов. Больные предоставляли данные холтеровского мониторирования ЭКГ через 6 и 12 месяцев после операции. Если пациент проходил стационарное или амбулаторное лечение в течение года после операции по любому поводу, предоставлялась вся доступная медицинская документация. Любой зафиксированный пароксизм ФП или предсердной тахикардии длительностью более 30 секунд считался рецидивом аритмии. Первичная конечная точка - свобода от аритмии за время наблюдения.

#### Статистический анализ

Обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета программ IBM® SPSS® Statistics (Version 20, 2011). Результаты представлены как арифметическое среднее  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ) с указанием 95% доверительного интервала (95% ДИ) при симметричном распределении. Если распределение являлось несимметричным, результаты представлены как медиана и интерквартильный интервал. Частоты и доли (в %) с указанием 95% доверительного интервала, рассчитанного по методу Уилсона, использовались для описания качественных

данных. Для сравнения данных, имеющих нормальное распределение, использовался  $t$  критерий Стьюдента. Критерий Манна-Уитни использовался при несимметричном распределении. Рецидив аритмии оценивали по методу Каплана-Мейера, различия в свободе от аритмии сравнивали с помощью 2-стороннего log-rank теста. Пропорциональная регрессия рисков Кокса использовалась для расчета отношения рисков. При проверке статистических гипотез критический уровень статистической значимости принимался за 0,05.

#### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Устья ЛВ изолированы у 100% пациентов. В первой группе отмечалось 371 активная вена из 392 (94,6%), во второй группе 271 активная вена из 352 (77,0%). Различие является статистически значимым  $p=0,000$ . Спонтанная медленная эктопическая активность в изолированных ЛВ отмечалась в первой группе в 52 ЛВ у 38 пациентов, во второй группе ни в одном случае эктопическая активность не зарегистрирована. Различие является статистически значимым  $p=0,000$ .

Наиболее часто ЛЗ определялись в правой верхней ЛВ (65 случаев), затем в левой верхней ЛВ (61 слу-

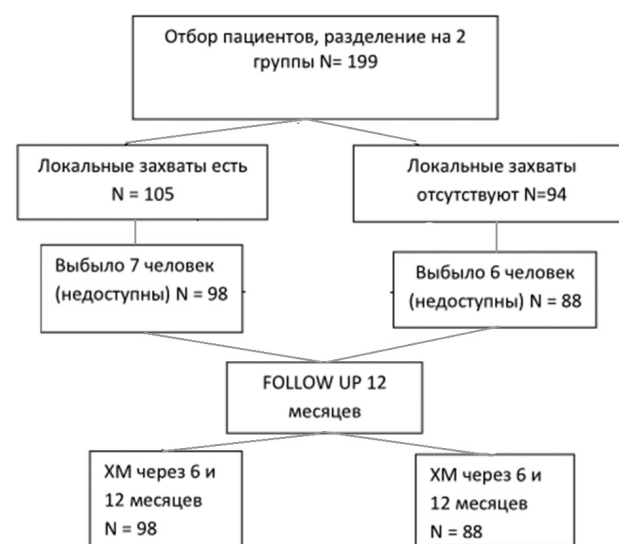


Рис. 2. Схема проведения исследования

Таблица 1.

#### Основные характеристики пациентов (n=186)

|                                      | Всего (n=186)       | Первая группа (n=98) | Вторая группа (n=88) | P*    |
|--------------------------------------|---------------------|----------------------|----------------------|-------|
| Возраст, лет                         | 61,9 $\pm$ 7,8      | 61,3 $\pm$ 8,2       | 62,7 $\pm$ 7,4       | 0,237 |
| Пол, муж, n (%)                      | 81(43,5%)           | 49 (50,0%)           | 32 (36,4%)           | 0,064 |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> | 30,3 $\pm$ 4,1      | 30,1 $\pm$ 4,0       | 30,5 $\pm$ 4,3       | 0,522 |
| Фракция выброса левого желудочка, %  | 60,8 $\pm$ 5,2      | 60,5 $\pm$ 5,5       | 61,1 $\pm$ 4,9       | 0,440 |
| Объем левого предсердия, мл          | 78,2 $\pm$ 23,2     | 78,3 $\pm$ 25,0      | 78,2 $\pm$ 21,3      | 0,980 |
| Диаметр левого предсердия, мм        | 40,3 $\pm$ 4,8      | 40,3 $\pm$ 4,8       | 40,5 $\pm$ 5,0       | 0,837 |
| Аритмический анамнез, мес            | Me 48,0 (24,0;84,0) | Me 48,0 (24,0;84,0)  | Me 60,0 (24,0;84,0)  | 0,197 |
| Сахарный диабет, n (%)               | 19 (10,2%)          | 10 (10,2%)           | 9 (10,3%)            | 0,996 |
| Артериальная гипертензия, n (%)      | 162 (87,1%)         | 88 (89,8%)           | 74 (84,1%)           | 0,846 |
| Ишемическая болезнь сердца, n (%)    | 16 (8,6%)           | 12 (12,2%)           | 4 (4,5%)             | 0,062 |

Примечание: \* - достоверность различий между группами

чай), далее следовала правая нижняя ЛВ (29 случаев) и левая нижняя ЛВ (23 случая). ЛЗ во всех 4 ЛВ были зафиксированы у 6 пациентов (6,1%), в трех ЛВ у 17 пациентов (17,3%), в двух ЛВ у 28 пациентов (28,6%) и в одной ЛВ у 47 пациентов (48,0%).

Наличие эктопической активности в ЛВ в 100% случаев совпадало с наличием ЛЗ в этой же ЛВ. ЛЗ, зарегистрированные хотя бы на одной паре электродов катетера Lasso, в 100% случаев свидетельствовали о полной изоляции ЛВ, как на синусовом ритме, так и при фибрилляции предсердий.

Среднее время наблюдения за больными  $374,4 \pm 25,2$  дня. Общая эффективность лечения, определяемая как свобода от любой предсердной аритмии, составила 76,3% (142 пациента из 186). В группе с ЛЗ синусовый ритм сохранялся у 82 пациентов из 98 (83,7%), в группе без ЛЗ у 60 пациентов из 88 (68,2%). Различия являются статистически значимыми (отношение шансов 2,392 (95% доверительный интервал 1,189-4,816  $p=0,031$ ) (рис. 4). Внутри первой группы эффективность лечения у пациентов с ЛЗ во всех ЛВ составила 83,3%, с ЛЗ в трех ЛВ - 94,1%, в двух ЛВ - 85,7%, в одной ЛВ - 78,7% и статистически не различалась между пациентами с различным количеством ЛЗ  $p=0,531$ .

### ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В ранних работах, описывающих анатомию миокардиальных муфт, отмечалось, что они более выражены в верхних ЛВ [11]. В нашем исследовании ЛЗ определялись примерно в 2 раза чаще в верхних ЛВ, чем в нижних, что может подтверждать предположение о связи ЛЗ с большей массой миокардиальных муфт. Техника выполнения изоляции ЛВ так же может влиять на наличие или отсутствие ЛЗ. При широкой антральной изоляции ЛВ масса миокарда в изолированной области

априори больше, чем при выполнении процедуры с использованием «CLOSE protocol». Следовательно, вероятность обнаружения ЛЗ в первом случае больше, чем во втором. Однако, эффективность лечения пароксизмальной формы ФП не зависит от метода изоляции ЛВ [12], в то же время выполнение антральной изоляции технически сложнее. Исходя из изложенного выше, в нашем исследовании использовался только «CLOSE protocol», и мы не имели возможности оценить зависимость встречаемости ЛЗ от техники операции.

В исследовании, проведенном Felix Yang et al. (2015), оценивалось, являются ли ЛЗ ЛВ, выявленные хотя бы на одной паре циркулярного картирующего катетера, свидетельством полной изоляции ЛВ. Теоретически, пространственное расположение дискретных мышечных волокон, соединяющих ЛВ и ЛП, может привести к появлению ЛЗ ЛВ без проведения на ЛП в одной области, в то время как другая область будет оставаться электрически связанной с ЛП.

Всего в исследование вошло 23 пациента (88 ЛВ), перенесших процедуру РЧА устьев ЛВ. Средний возраст пациентов составил 60,3 года, у 65% была пароксизмальная ФП. ЛЗ ЛВ с блокадой проведения на ЛП продемонстрировали 66% ЛВ. Во всех случаях появление данного феномена при стимуляции хотя бы с одной пары электродов циркулярного картирующего катетера совпадало с возникновением блока выхода всей ЛВ [13]. Наши данные полностью совпадают с результатами, полученными в предыдущем исследовании, и позволяют использовать наличие ЛЗ как удобный инструмент для оценки блока выхода из ЛВ. Данная методика может устранить необходимость стимуляции со всех пар циркулярного катетера для верификации блока выхода и тем самым сократить время операции.

Клиническое значение ЛЗ ЛВ остается недостаточно ясным. Мы нашли данные только об одном ис-

следовании, изучавшем влияние ЛЗ на эффективность интервенционного лечения ФП. В работе, проведенной Alexey Babak et al., оценивалось влияние электрофизиологических свойств миокарда мышечных муфт и наличие или отсутствие ЛЗ на эффект от криобаллонной изоляции устьев ЛВ у пациентов с различными формами ФП. В настоящее время считается, что при абляции персистирующей ФП в дополнение к изоляции ЛВ необходима модификация субстрата, поддерживающего аритмию. Однако несколько рандомизированных исследований продемонстрировали, что дополнительные воздействия в предсердиях не имеют преимуществ по сравнению только с изоляцией устьев ЛВ, но связаны с более высоким



**Рис. 3.** Проверка блока выхода из правой верхней легочной вены, где расположение катетера Lasso (зеленого цвета) в легочной вене совпадает с ранее сделанным «snapshot» (желтого цвета). «Tissue proximity indication» (белые индикаторы, обозначенные красными стрелками) показывает плотный контакт электрода с тканью легочной вены; на электрограммах с катетера Lasso видны локальные захваты, обозначенные белыми стрелками.

временем рентгеноскопии и длительности процедуры [14-16]. Электрофизиологические свойства миокарда ЛВ и наличие ЛЗ, по предположению авторов, могут служить предиктором эффективности катетерной абляции и определять стратегию лечения при первичной процедуре у пациентов с персистирующей ФП.

Всего в исследование вошло 390 пациентов с симптоматической, резистентной к лекарственному лечению ФП. Больные были разделены на группы с пароксизмальной (256 пациентов) и персистирующей (134 пациента) формами ФП. Им была выполнена криобаллонная изоляция устьев ЛВ, при наличии типичного трепетания предсердий выполнялась абляция каватрикуспидального перешейка. Пациентам, у которых в ходе процедуры индуцировалось атипичное трепетание предсердий, выполнялась кардиоверсия без картирования аритмии и дополнительных абляций. После достижения изоляции ЛВ выполнялась стимуляция с каждой пары циркулярного катетера с циклом 600 мс в каждой ЛВ с оценкой наличия или отсутствия ЛЗ ЛВ. Если ЛЗ присутствовали, цикл стимуляции прогрессивно укорачивался до достижения захвата ЛВ 2:1 (начальный цикл захвата ЛВ), затем вновь удлинялся до захвата 1:1. После непрерывной стимуляции в течение 60 секунд продолжительность цикла стимуляции вновь сокращалась, и в большинстве случаев захват 1:1 наблюдался при длине цикла, которая ранее была связана с проведением 2:1 (конечный цикл захвата ЛВ). В дальнейшем эти данные были соотнесены с результатами лечения.

Захват ЛВ наблюдался у 52 из 256 (20,3%) пациентов, имеющих пароксизмальную форму ФП и у 23 из 134 (14,6%) пациентов с персистирующей формой ФП. У пациентов с пароксизмальной формой ФП не было разницы в отдаленных результатах лечения между группами с ЛЗ ЛВ и без них. Однако у пациентов с персистирующей формой ФП наличие захвата ЛВ делало вероятность рецидива аритмии значительно меньше, чем при его отсутствии ( $p < 0,001$ ). Из 23 пациентов с персистирующей ФП и захватом ЛВ 8 подверглись повторной абляции через 3 месяца после первой процедуры по поводу рецидива ФП. У всех пациентов наблюдалось восстановление проведения между ЛВ и ЛПП. Им была выполнена реизоляция ЛВ без дополнительных воздействий. По завершении исследования, в среднем через 16 месяцев наблюдения, 20 из 23 пациентов имели синусовый ритм и не принимали антиаритмические препараты. При оценке электрофизиологических свойств миокарда мышечных муфт не было выявлено их влияния на результаты лечения как пароксизмальной, так и персистирующей ФП. Авторы делают вывод, что именно наличие захвата ЛВ (а не специфические электрофизиологические характеристики ЛВ) было связано со снижением рецидивов ФП у пациентов с персистирующей ФП [17].

Различие в результатах исследований можно попытаться объяснить несколькими моментами. Во-первых, авторы предыдущей работы использовали криобаллонную абляцию устьев ЛВ, в то время как мы выполняли радиочастотную абляцию. Разные источники энергии для повреждения миокарда имеют неодинаковые механизмы формирования некроза, что может приводить к разной степени повреждения мышечных муфт [18] и влиять на возможность выявления ЛЗ.

Во-вторых, обращает на себя внимание достаточно низкий процент выявления ЛЗ в группе пациентов с пароксизмальной ФП - 20,3%, тогда как в нашем исследовании этот показатель составил 52,7%. Возможно, различия в методике оценки ЛЗ и используемых инструментах могли привести к существенным различиям в результатах.

В-третьих, мы не включали в исследование пациентов, имеющих сочетание двух аритмий - фибрилляцию и трепетание предсердий, так как устранение трепетания предсердий само по себе может иметь выраженный клинический эффект. Данный факт так же мог привести к разнице в результатах исследований.

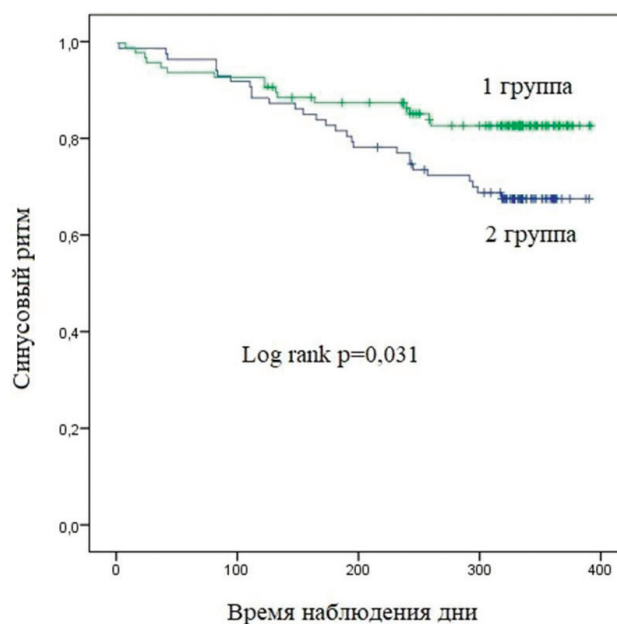
Хотя ЛЗ ЛВ не упоминается как обязательное условие успешности изоляции ЛВ в большей части литературы, его появление во время стимуляции в сочетании с блокадой выхода в ЛПП описывается как благоприятный признак [19]. Обращает на себя внимание тот факт, что во второй группе пациентов было значительно меньше активных ЛВ и ни в одной ЛВ не определялась спонтанная эктопическая активность после изоляции. Это может свидетельствовать о более выраженной степени фиброза в ЛВ у данной группы больных и преобладании механизмов индукции ФП, не свя-

Таблица 2.

**Основные характеристики проведенных операций**

|                        | Первая группа<br>(n=98) | Вторая группа<br>(n=88) | P     |
|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------|
| Время операции, мин.   | 80,3±21,6               | 83,8±16,8               | 0,223 |
| Время флюороскопии, с. | 131,0±90,7              | 147,1±69,4              | 0,182 |
| Время РЧА, мин.        | 21,0±7,0                | 20,2±5,7                | 0,369 |

Примечание: РЧА - радиочастотная абляция/



**Рис. 4. Частота сохранения синусового ритма в 1 и 2 группах с наличием и отсутствием локальных захватов, соответственно.**

занных с ЛВ, что может потребовать дополнительных воздействий вне ЛВ. В то же время при наличии ЛЗ мы предполагаем большую аритмогенность ЛВ. Таким образом, при восстановлении проведения возбуждения в этой вене вероятность рецидива ФП становится больше, чем при реконнекции в ЛВ без ЛЗ. Возможно, при наличии ЛЗ следует более тщательно подходить к изоляции данной ЛВ, проводя тесты на скрытое про-

ведение (введение аденозина). Проблема требует дальнейших исследований.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие локальных захватов миокарда легочных вен после радиочастотной изоляции улучшает результаты лечения пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

## ЛИТЕРАТУРА

1. 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. *JAMA*. 2019;321(13): 1261-1274. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.0693>.
2. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *The New England Journal of Medicine*. 2018;378(5): 417-427. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707855>.
3. Базылев ВВ, Козлов АВ, Дурманов СС и др. Качество жизни после этапного интервенционного или одномоментного хирургического лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий и ишемической болезни сердца. *Анналы аритмологии*. 2021;18(1): 53-61. [Bazylev VV, Kozlov AV, Durmanov SS, et al. Quality of life after staged interventional or simultaneous surgical treatment of paroxysmal atrial fibrillation and coronary heart disease. *Annaly aritmologii*. 2021;18(1): 53-61 (In Russ.)] <https://doi.org/10.15275/annaritmolog.2021.1.6>.
4. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *The New England Journal of Medicine*. 1998;339(10): 659-666. <https://doi.org/10.1056/NEJM199809033391003>.
5. Calkins H, Hindricks G, Cappato R et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary. *Heart Rhythm*. 2017;14(10): 445-494. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.07.009>.
6. Jones SA, Yamamoto M, Tellez JO, et al. Distinguishing properties of cells from the myocardial sleeves of the pulmonary veins: a comparison of normal and abnormal pacemakers. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2008;1(1): 39-48. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.107.748467>.
7. Squara F, Liuba I, Chik W, et al. Loss of local capture of the pulmonary vein myocardium after antral isolation: prevalence and clinical significance. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2015;26(3): 242-50. <https://doi.org/10.1111/jce.12585>.
8. Попылькова ОВ, Дурманов СС, Базылев ВВ и др. Варфарин против прямых оральных антикоагулянтов: как отличается степень коагуляции во время катетерной абляции фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2022;29(3): 13-20 [Popylkova OV, Durmanov SS, Bazylev VV, et al. Warfarin versus direct oral anticoagulants: how the degree of coagulation differs during catheter ablation of atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2022;29(3): 13-20 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-3-02>.
9. Thomas Ph, El Haddad M, Duytschaever M, et al. Improving procedural and one-year outcome after contact force-guided pulmonary vein isolation: the role of interlesion distance, ablation index, and contact force variability in the 'CLOSE'-protocol. *Europace*. 2018;20(3): 419-427. <https://doi.org/10.1093/europace/eux376>.
10. Михайлов ЕН, Гасимова НЗ, Айвазян СА и др. Факторы, ассоциированные с эффективностью радиочастотной катетерной абляции фибрилляции предсердий: мнение специалистов, применяющих технологию «индекс абляции». *Вестник аритмологии*. 2020;27(3): 9-24. [Mikhaylov EN, Gasimova NZ, Ayvazyan SA et al. Factors associated with the efficacy of atrial fibrillation radiofrequency catheter ablation: opinion of the specialists who use the "ablation index" module. *Journal of Arrhythmology*. 2020;27(3): 9-24. (In Russ.)] <https://doi.org/10.35336/VA-2020-3-9-24>.
11. Grant AO. The Variability of the Electrical Properties of the Pulmonary Veins. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2009;20(9): 1046-47. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2009.01541.x>.
12. Sousa PA, Barra S, Saleiro C, et al. Ostial vs. wide area circumferential ablation guided by the Ablation Index in paroxysmal atrial fibrillation. *Europace*. 2023;25(6): eua160. <https://doi.org/10.1093/europace/eaad160>.
13. Yang F, Raiszaden F, Fisher J, et al. Pulmonary Vein Isolation: Making the Most of Local Vein Capture with Exit Block The. *Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management*. 2015;6: 2078-84 <https://doi.org/10.19102/icrm.2015.060705>.
14. Verma A, Jiang CY, Betts TR, et al. STAR AF II Approaches to Catheter Ablation for Persistent Atrial Fibrillation. *The New England Journal of Medicine*. 2015;372(19): 1812-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1408288>.
15. Козлов АВ, Дурманов СС, Базылев ВВ. Изоляция задней стенки левого предсердия при персистирующей форме фибрилляции предсердий не влияет на эффективность катетерной абляции: пилотное исследование. *Вестник аритмологии*. 2022;29(3): 5-12. [Kozlov AV, Durmanov SS, Bazylev VV. Posterior wall isolation of the left atrium in persistent atrial fibrillation does not affect the effectiveness of catheter ablation: a pilot study. *Journal of Arrhythmology* 2022;29(3):5-12 (In Russ.)] <https://doi.org/10.35336/VA-2022-3-01>.
16. Chieng D, Sugumar H, Ling LH, et al. Catheter ablation for persistent atrial fibrillation: A multicenter randomized trial of pulmonary vein isolation (PVI) versus PVI with posterior left atrial wall isolation (PWI) - The CAPLA study. *American Heart Journal*. 2022;243: 210-20. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.09.015>.
17. Babak A, Kauffman CB, Lynady C, et al. Pulmo-

nary Vein Capture is a Predictor for Long-Term Success of Stand-Alone Pulmonary Vein Isolation with Cryoballoon Ablation in Patients with Persistent Atrial Fibrillation. *Authorea*. 2020; December 02, 2020. <https://doi.org/10.22541/au.160690511.16852467/v1>.

18. Chen YH, Lu ZY, Xiang Y, et al. Cryoablation vs. radiofrequency ablation for treatment of paroxysmal atrial

fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2017;19(5): 784-94. <https://doi.org/10.1093/europace/euw330>.

19. Issa ZF, Miller JM, Zipes DP. Clinical Arrhythmology and Electrophysiology. 1-st ed. Philadelphia: Saunders; 2009:242. ISBN 978-1416059981.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И ВЫЯВЛЕНИЕ ПРЕДИКТОРОВ РЕЦИДИВА У ПАЦИЕНТОВ  
ПОСЛЕ КРИОБАЛЛОННОЙ ИЗОЛЯЦИИ УСТЬЕВ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ  
ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Г.А.Аванесян, А.Г.Филатов

*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии  
им. А.Н.Бакулева» МЗ РФ, Россия, Москва, Рублёвское ш., д. 135.*

**Цель.** Оценить эффективность, а также выявить предикторы рецидива после выполнения криобаллонной изоляции устьев легочных вен (ЛВ) у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий (ФП).

**Материал и методы исследования.** Всего в исследовании включено 100 больных, соответствовавших критериям отбора. В зависимости от формы и длительности пароксизмов ФП, документированных по данным ЭКГ и холтеровского мониторирования, пациенты были распределены на две группы. В первую группу было включено 57 пациентов с пароксизмальной формой ФП (57%), а во вторую - 43 пациента с персистирующей формой ФП (43%).

**Результаты.** В ходе проведенного исследования нами были определены критерии достижения наибольшей эффективности во время выполнения криобаллонной абляции: изоляция всех ЛВ; достижение блокады «входа-выхода» (элиминация спайковой активности на диагностическом электроде установленного в ЛВ во время выполнения аппликации), которая регистрировалась при достижении температуры от -30 и более °С; минимальное время аппликации 180 секунд после достижения блокады «входа-выхода».

Разработана электроанатомическая карта-схема левого предсердия (ЛП) с распределением средней амплитудной активности ЛП и ЛВ у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП. Были определены 9 зон с амплитудной активностью, демонстрирующие наличие более выраженных зон с низкоамплитудной активностью у пациентов с персистирующей формой ФП.

Проведенный многофакторный анализ Кокса продемонстрировал наличие предикторов, имеющих независимое влияние на риск рецидива ФП после криобаллонной изоляции ЛВ: наличие сахарного диабета приводило к увеличению риска рецидива ФП в 2,39, неполная изоляция ЛВ в 3,98 раза, значение индекса объема ЛП  $\geq 61,9$  мл/м<sup>2</sup> в 2,91 раза, значение пиковой предсердной продольной деформации ЛП  $\leq 29,3$ .

**Выводы.** Полученные результаты исследования позволяют определить критерии достижения высокой эффективности во время выполнения криобаллонной абляции, а также группу высокого риска развития рецидива. При отборе пациентов для проведения криобаллонной изоляции устьев ЛВ, с целью достижения большей эффективности, стоит учитывать следующие факторы: индексированный объем ЛП по данным мультиспиральной компьютерной томографии, значение пиковой предсердной продольной деформации, наличие сахарного диабета.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий; криобаллонная абляция; ремоделирование предсердий; сахарный диабет; левое предсердие; пиковая предсердная продольная деформация

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Финансирование:** отсутствует.

**Рукопись получена:** 11.04.2023 **Исправленная версия получена:** 01.07.2023 **Принята к публикации:** 15.07.2023

**Ответственный за переписку:** Грайр Араратович Аванесян, E-mail: [grair707@mail.ru](mailto:grair707@mail.ru)

Данная научная работа представлена в рамках конкурса молодых ученых X Всероссийского съезда аритмологов, проводимого 8-10 июня 2023 года в Москве.

Г.А. Аванесян - ORCID ID 0000-0001-5367-8382, А.Г. Филатов - ORCID ID 0000-0002-7026-7814

**Для цитирования:** Аванесян ГА, Филатов АГ. Оценка эффективности и выявление предикторов рецидива у пациентов после криобаллонной изоляции устьев легочных вен с различными формами фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2023;30(4): 13-22. <https://doi.org/10.35336/VA-1195>.

EVALUATION OF EFFICACY AND IDENTIFICATION OF PREDICTORS OF RECURRENCE IN PATIENTS  
AFTER PULMONARY VEIN CRYOBALLOON ABLATION

G.A. Avanesyan, A.G. Filatov

*FSBI "Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery" of the MH RF, Russia, Moscow, 135 Rublevskoe road.*

**Aim.** To evaluate the effectiveness and identify predictors of recurrence after pulmonary veins (PV) cryoballoon isolation patients with atrial fibrillation (AF).

**Methods.** In total, the study included 100 patients who met the selection criteria. Depending on the form and duration of AF paroxysms documented by ECG and Holter monitoring, patients were divided into two groups. The first group included 57 patients with paroxysmal AF (57%), and the second group included 43 patients with persistent AF (43%).

**Results.** As a result of our study, important achievements of the greatest efficiency during cryoballoon ablation were identified: isolation of all PV; achievement of the “input-output” block (elimination of spike activity according to the diagnostic electrode in the PV during application), which was recorded at a temperature of -30 and more °C; the minimum application time is 180 sec after reaching the entry-exit block. An electroanatomical diagram of the left atrium with a high frequency of left atrium and PV activity in patients with paroxysmal and persistent forms of AF was developed. Nine zones with pronounced activity were identified, more pronounced zones with low-amplitude activity in patients with persistent AF. The multivariate Cox analysis showed predictors, an exceptional effect on the risk of AF recurrence after cryoballoon ablation: the presence of diabetes mellitus led to the risk of AF recurrence by 2.39, incomplete isolation of the PV by 3.98 times, the value of left atrial volume index  $\geq 61.9$  ml/m<sup>2</sup> in 2.91 times, peak atrial longitudinal strain value of left atrium  $\leq 29.3$ .

**Conclusion.** The results of the study allow us to determine the criteria for high efficiency during cryoballoon ablation, as well as a high-risk group for relapse. When selecting patients for cryoballoon control of PV coronavirus, with the achievement of a greater one, possible factors should be considered: indexed volume of left atrium according to multispiral computed tomography, peak atrial longitudinal strain value of left atrium, absence of diabetes mellitus.

**Key words:** atrial fibrillation; cryoballoon ablation; atrial remodeling; diabetes mellitus; left atrium; peak atrial longitudinal strain

**Conflict of interest:** none.

**Funding:** none.

**Received:** 11.04.2023 **Revision received:** 01.07.2023 **Accepted:** 15.07.2023

**Corresponding author:** Grayr Avanesyan, E-mail: grair707@mail.ru

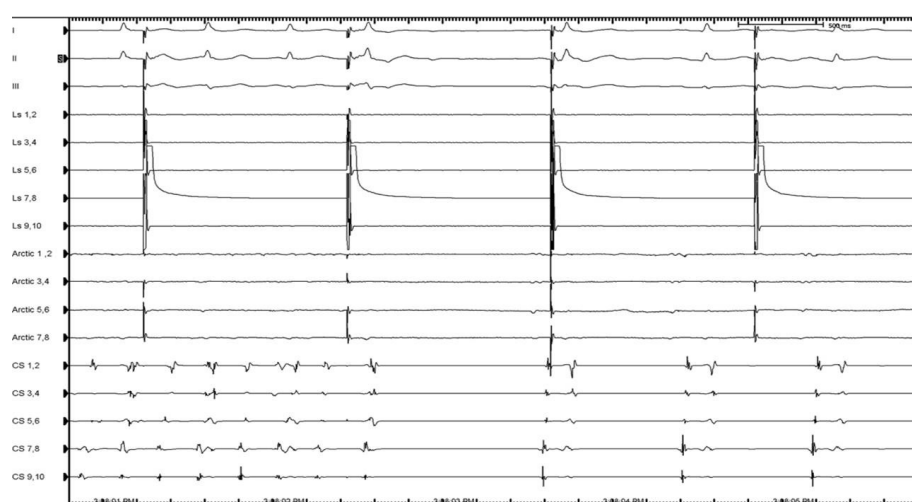
This work was presented as part of the competition for young scientists of the X All-Russian Congress of Arrhythmologists, held on June 8-10, 2023 in Moscow.

G.A.Avanesyan - ORCID ID 0000-0001-5367-8382, A.G.Filatov - ORCID ID 0000-0002-7026-7814

**For citation:** Avanesyan GA, Filatov AG. Evaluation of efficacy and identification of predictors of recurrence in patients after pulmonary vein cryoballoon ablation. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(4): 13-22. <https://doi.org/10.35336/VA-1195>.

Во всем мире фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространённым нарушением ритма сердца у взрослого населения, при этом отмечается тенденция к увеличению распространенности тахикардии в зависимости от возраста (от 1% в возрасте 40-50 лет до 5-15% в возрасте 80 лет) [1]. По имеющимся данным на сегодняшний день, около 6 млн. человек страдают ФП в Европе [1]. По расчетным данным в Российской Федерации около 2,5 млн больных имеют различные формы ФП. В структуре заболеваемости на долю пароксизмальной формы ФП приходится около 60-65% пациентов, персистирующую и длительно-персистирующую форму имеют 25-30%, постоянную форму около 10% больных [2]. Согласно данным, впервые опубликованным в аналитическом сборнике «Аритмология - 2021», в 2021 году было выполнено

39000 радиочастотных аблаций для коррекции всех видов нарушений ритма сердца, из них на долю пациентов с различными формами ФП пришлось 16000 интервенционных вмешательств (41%) [3].



**Рис. 1.** Регистрация электрических потенциалов с диагностического электрода установленного в правую нижнюю легочную вену в момент купирования фибрилляции предсердий при выполнении криобаллонной аблации, где I, II, III и V1 отведения поверхностной ЭКГ, электрограммы с электрода, находящегося в коронарном синусе (CS1-10), в правой нижней легочной вене (Arctic1-8) и с электрода установленного в области проекции диафрагмального нерва (Ls1-10).

Течение ФП при отсутствии адекватного медикаментозного и/или интервенционного лечения приводит к развитию целого ряда грозных осложнений, которые способствуют увеличению риска развития летального исхода. Лечение пациентов с ФП заключается в использовании комбинации двух основных направлений: назначение адекватной медикаментозной терапии и выполнение хирургического и/или интервенционного вмешательства.

Согласно современным рекомендациям МЗ РФ «золотым стандартом» в лечении пациентов с различными формами ФП является выполнение изоляции устьев легочных вен (ЛВ). Двумя наиболее часто используемыми источниками энергии, для достижения изоляции ЛВ, являются радиочастотная и криоэнергии; хотя другие источники энергии активно исследуются на предмет их эффективности и безопасности [2]. Все это еще раз подчеркивает актуальность усовершенствования и развития новых методов интервенционного лечения ФП.

Целью данного исследования является оценка эффективности, а также выявление предикторов рецидива после выполнения криобаллонной изоляции устьев (КБИ) легочных вен у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В одноцентровое проспективное контролируемое исследование было включено 100 пациентов с различными формами ФП в период с 2021 по 2022 год включительно. Диагноз ФП выставлялся по наличию клинической симптоматики и документированного па-

роксизма при выполнении ЭКГ и/или суточного холтеровского мониторирования. Показание к выполнению КБИ устьев ЛВ устанавливались согласно современным клиническим рекомендациям МЗ РФ [2].

Критерии включения в исследование: пациенты старше 18 лет с документированными пароксизмами ФП, с отсутствием кардиальной патологии, требующей хирургического лечения, а также с адекватной антикоагулянтной и антиаритмической терапией. Критерии исключения из исследования: наличие явных противопоказаний к выполнению КБИ (пациенты в остром и подостром периоде инфаркта миокарда, а также с декомпенсированной сердечной недостаточностью, пациенты с декомпенсированными сопутствующими заболеваниями и т.д.), ранее выполненные хирургические вмешательства на сердце, неадекватный прием антикоагулянтной терапии и наличие признаков фрагментированного или флотирующего тромба в левом предсердии (ЛП).

### Электроанатомическое вольтажное картирование ЛП и КБИ устьев ЛВ

Всем пациентам в условиях рентгеноперационной под контролем флюороскопии осуществлялся доступ к сердцу по методике Сельдингера с выполнением катетеризации левой подключичной и дважды правой бедренной вены. После чего проводилось электрофизиологическое исследование сердца. Оценка электрической активности в ЛП осуществлялась с использованием нефлюороскопической системы навигации Carto 3 (Biosense Webster, США). Под контролем флюороскопии с помощью интродьюсера, установленного в левую подключичную вену, был проведен 10-полюсный диагностический электрод, который позиционировался в коронарный синус, после чего под контролем флюороскопии с помощью интродьюсера, установленного через правую бедренную вену, был проведен 4-полюсный диагностический электрод, который позиционировался в верхушку правого желудочка.

Исходно была проведена регистрация базовых интервалов. При наличии исходно синусового ритма проводилось выполнение стандартного протокола электрофизиологического исследования сердца, состоящего из регистрации параметров предсердного, предсердножелудочкового и внутрижелудочкового проведения. Под контролем внутрисердечного ультразвукового исследования осуществлялся доступ в ЛП с использованием пункции межпредсердной перегородки транссептальной иглой. В полость ЛП проводился многополюсный диагностический электрод PentaRay (Biosense Webster, США) для выполнения высокоплотного электроанатомического вольтажного картирования. Параметры картирования были установлены в диапазоне 0,1-0,5 мВ. Амплитуда ниже 0,1 мВ расценивалась как зона демаркации «рубцовой» ткани.

Таблица 1.

### Клинико-анамнестические данные пациентов

|                        | Пароксизмальная<br>ФП (n=57) | Персистирующая<br>ФП (n=43) | P     |
|------------------------|------------------------------|-----------------------------|-------|
| Возраст, лет           | 61 [51-67]                   | 58 [54-61]                  | 0,202 |
| Мужской пол, n (%)     | 25 (43,9)                    | 13 (30,2)                   | 0,165 |
| Рост, см               | 172 [164-178]                | 176 [170-181]               | 0,079 |
| Масса тела, кг         | 90 [80-98]                   | 90 [84-99]                  | 0,144 |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup> | 30 [28-33]                   | 31 [27-35]                  | 0,480 |
| ДАА ФП, мес.           | 14,3±2,8                     | 27,7±3,68                   | 0,001 |
| ХСН 2 ФК, n (%)        | 9 (20,9)                     | 17 (29,8)                   | 0,459 |
| ХСН 3 ФК, n (%)        | 2 (4,7)                      | 1 (1,8)                     |       |
| СД, n (%)              | 13 (22,8)                    | 8 (18,6)                    | 0,609 |
| АГ, n (%)              | 46 (80,7)                    | 28 (65,12)                  | 0,341 |
| ИБС, n (%)             | 38 (66,6)                    | 33 (76,7)                   | 0,202 |
| ХБП, n (%)             | 14 (24,5)                    | 20 (46,5)                   | 0,202 |
| ХОБЛ, n (%)            | 0 (0)                        | 1 (2,3)                     | 0,430 |

Примечание: здесь и далее ФП - фибрилляция предсердий; ИМТ - индекс массы тела; ДАА - длительность аритмического анамнеза; ХСН - хроническая сердечная недостаточность; ФК - функциональный класс; СД - сахарный диабет; АГ - артериальная гипертензия; ИБС - ишемическая болезнь сердца; ХБП - хроническая болезнь почек; ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких.

После выполнения картирования многополюсный электрод был заменен на криобаллон Arctic Front Advance Pro (Medtronic, США) с диагностическим циркулярным электродом Achive (Medtronic, США). Этот электрод позиционировался внутрь ЛВ для регистрации электрических потенциалов. Далее проводилась поочередная КБИ устьев ЛВ с оценкой элиминации электрических потенциалов на диагностическом электроде в ЛВ (рис. 1). При КБИ правых ЛВ проводилась стимуляция диафрагмального нерва, с целью избежания пареза диафрагмального нерва.

#### Конечные точки

Первичная конечная точка - частота развития транзиторной ишемической атаки/острого нарушения мозгового кровообращения у пациентов в течение 24 месяцев после операции.

Вторичные конечные точки:

- частота не летальных госпитальных осложнений (кровотечение, тампонада, перфорация стенок сердца, повреждение пищевода);
- развитие рецидива ФП в течение 12 месяцев после операции;
- повторная абляция по поводу рецидива ФП у пациентов в течении 24 месяцев после операции.

#### Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics v.28.0.1 (разработчик - IBM Corporation). Собранный материал исследования был подвержен параметрическому и непараметрическому анализу. С помощью описательных статистик, количественные данные были проанализированы на соответствие нормального распределения. Были созданы вариационные ряды, которые объединили полученные в результате исследования данные, после чего в них был проведен расчет на «среднее  $\pm$  стандартное отклонение» ( $M \pm SD$ ), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). Распределения, которые отличались от нормального, были описаны с использованием критерия Крускала-Уоллеса для непараметрических выборок и с использованием медианы ( $Me$ ) и нижнего и верхнего квартилей ( $Q1-Q3$ ).

Оценка функции выживаемости пациентов проводилась по методу Каплана-Мейера. График оценки функции выживаемости представляет из себя убывающую ступенчатую линию, значения функции выживаемости между точками наблюдений считаются константными. Метод Каплана-Мейера позволяет выполнять анализ цензурированных данных, т.е. оценивать выживаемость с учетом того, что пациенты могут выбывать в ходе эксперимента или иметь разные сроки наблюдения.

Анализ выживаемости пациентов проводился по методу регрессии Кокса, подразумевающему прогнозирование риска

наступления события для рассматриваемого объекта и оценку влияния заранее определенных независимых переменных (предикторов) на этот риск. Риск рассматривается как функция, зависящая от времени.

## ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

#### Клинико-анамнестические данные пациентов

Период наблюдения составил от 4 до 17 месяцев (средний период наблюдения составил  $8,4 \pm 2,6$  месяцев). Трехмесячный период после КБИ, во время которого рецидив аритмии не учитывался, являлся слепым периодом. Все пациенты были на стандартной (исходной) антиаритмической и антикоагулянтной терапии. Данный промежуток был рекомендован для исключения оценки раннего рецидива аритмий, связанных с возникновением воспалительной реакции и образованием отека миокарда в области выполнения деструкции ткани ЛП. Рецидив аритмии верифицировался по результатам

Таблица 2.

Клинико-инструментальные данные пациентов

|                                          | Пароксизмальная<br>(n=57) | Персистирующая<br>(n=43) | P      |
|------------------------------------------|---------------------------|--------------------------|--------|
| Эхокардиография                          |                           |                          |        |
| КДР ЛЖ, мм                               | 48 [46-53]                | 50 [48-54]               | 0,277  |
| КСР ЛЖ, мм                               | 34 [30-36]                | 34 [32-40]               | 0,462  |
| КДО ЛЖ, мл                               | 118 [101-130]             | 124 [108-139]            | 0,094  |
| КСО ЛЖ, мл                               | 48 [42-56]                | 48 [37-54]               | 0,673  |
| ФВ ЛЖ, %                                 | 60,0 [57,0-63,1]          | 61,2 [57,5-64,2]         | 0,324  |
| УО ЛЖ, мл                                | 67,4 [63,8-75,3]          | 66,6 [63,0-77,7]         | 0,643  |
| ПЗР ЛП, мм                               | 46 [44-47]                | 44 [43-46]               | <0,001 |
| PALS ЛП                                  | 29,9 [28,6-31,3]          | 25,6 [24,8-27,4]         | <0,001 |
| СК в ушке ЛП, см/с                       | 33 [28-37]                | 35 [29-41]               | 0,375  |
| Мультиспиральная компьютерная томография |                           |                          |        |
| ККР ЛП, мм                               | 63 [64-69]                | 67 [61-65]               | 0,017  |
| ПЗР ЛП, мм                               | 43 [39-46]                | 45 [41-50]               | 0,080  |
| МЛР ЛП, мм                               | 64 [58-69]                | 70 [63-74]               | 0,001  |
| Объем ЛП, мл*                            | 110 [102-118]             | 137 [130-154]            | <0,001 |
| ИОЛП, мл/м <sup>2</sup>                  | 56 [51,6-61,5]            | 67,8 [63,9-73,1]         | <0,001 |
| РС ПВЛВ, мм                              | 20 [17-22]                | 20 [20-23]               | 0,078  |
| РС ПНЛВ, мм                              | 17 [16-20]                | 20 [18-22]               | <0,001 |
| РС ЛВЛВ, мм                              | 18 [16-20]                | 19 [17-21]               | 0,092  |
| РС ЛНЛВ, мм                              | 17 [16-18]                | 19 [17-21]               | 0,253  |
| Вестибуль ЛВ, n (%)                      | 15 (34,9)                 | 15 (26,3)                | 0,355  |

Примечание: здесь и далее ЛЖ - левый желудочек; КДР - конечно диастолический размер; КСР - конечно систолический размер; КДО - конечно диастолический объем; КСО - конечно систолический объем; ФВ - фракция выброса; УО - ударный объем; ПЗР - переднезадний размер; ЛП - левое предсердие; PALS (peak atrial longitudinal strain) - пиковая предсердная продольная деформация; СК - скорость кровотока; ККР - краниокаудальный размер; МЛР - медиолатеральный размер; ИОЛП - индекс объема ЛП; ПВЛВ - правая верхняя легочная вена; ПНЛВ - правая нижняя легочная вена; ЛВЛВ - левая верхняя легочная вена; ЛНЛВ - левая нижняя легочная вена; \* - с учетом ушка.

ЭКГ в 12 отведениях и/или холтеровского мониторинга ЭКГ. Учитывался только первый случай рецидива аритмии в течение периода наблюдения.

Всего в исследовании включено 100 больных, соответствовавших критериям отбора. В зависимости от формы и длительности пароксизмов ФП, документированных по данным ЭКГ и холтеровского мониторинга, пациенты были распределены на две группы. В первую группу включено 57 пациентов с пароксизмальной формой ФП, а во вторую - 43 пациента с персистирующей формой ФП.

Из 57 пациентов, вошедших в первую группу, 25 (43,9%) были мужчины. Средний возраст пациентов

составил 61 [51-67] год. Анамнез пароксизмальной формы ФП (время от первого пароксизма до поступления в стационар) в среднем составил  $14,3 \pm 2,8$  мес. В данной группе пациентов отмечались короткие (до 7 суток) пароксизмы ФП, которые легко купировались с помощью антиаритмической терапии.

Среди 43 пациентов, вошедших во вторую группу, 13 (30,2%) были мужчины. Средний возраст составил 58 [54-61] лет. Анамнез персистирующей формы ФП в среднем составил  $27,7 \pm 3,68$  мес. В данной группе пациентов отмечались пароксизмы длительностью до 1 года, со средней продолжительностью последнего «персистирующего» пароксизма  $7,3 \pm 1,54$  месяца, помимо этого, отмечалось наличие рефрактерности к проводимой антиаритмической терапии (табл. 1).

Всем пациентам, на амбулаторном этапе и через 6-9 месяцев, выполнялся стандартный набор клинко-инструментальных исследований: электрокардиографическое исследование, холтеровское мониторирование, эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) ЛП и ЛВ.

Результаты клинко-инструментальных исследований представлены в табл. 2. При анализе дооперационных данных по ЭхоКГ было выявлено значимое различие парастернального (переднезаднего) размера ЛП между пациентами с пароксизмальной и персистирующей формами ФП 46 [44-47] и 44 [43-46] ( $p < 0,001$ ). При измерении пиковой предсердной продольной деформации (peak atrial longitudinal strain, PALS) ЛП было выявлено статистически значимое различие ( $p < 0,001$ ). У пациентов с пароксизмальной формой PALS составил 29,9 [28,6-31,3], а с персистирующей 25,6 [24,8- 7,4].

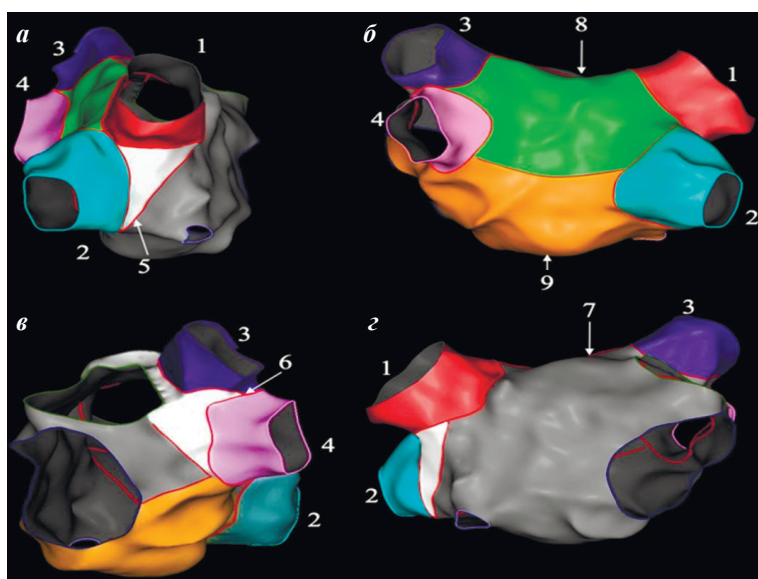


Рис. 2. Карта-схема деления левого предсердия на 9 зон (а - правая боковая, б - задняя, в - левая боковая, г - прямая проекции), где 1 - ПВЛВ (красным цветом), 2 - ПНЛВ (бирюзовый цвет), 3 - ВЛВ (синий цвет), 4 - ЛНЛВ (розовый цвет), 5 - область перехода ЛВ справа (белый цвет), 6 - область перехода ЛВ слева (белый цвет), 7 - передняя стенка ЛП (серый цвет), 8 - задняя стенка ЛП (оранжевый цвет), 9 - крыша ЛП (зеленый цвет).

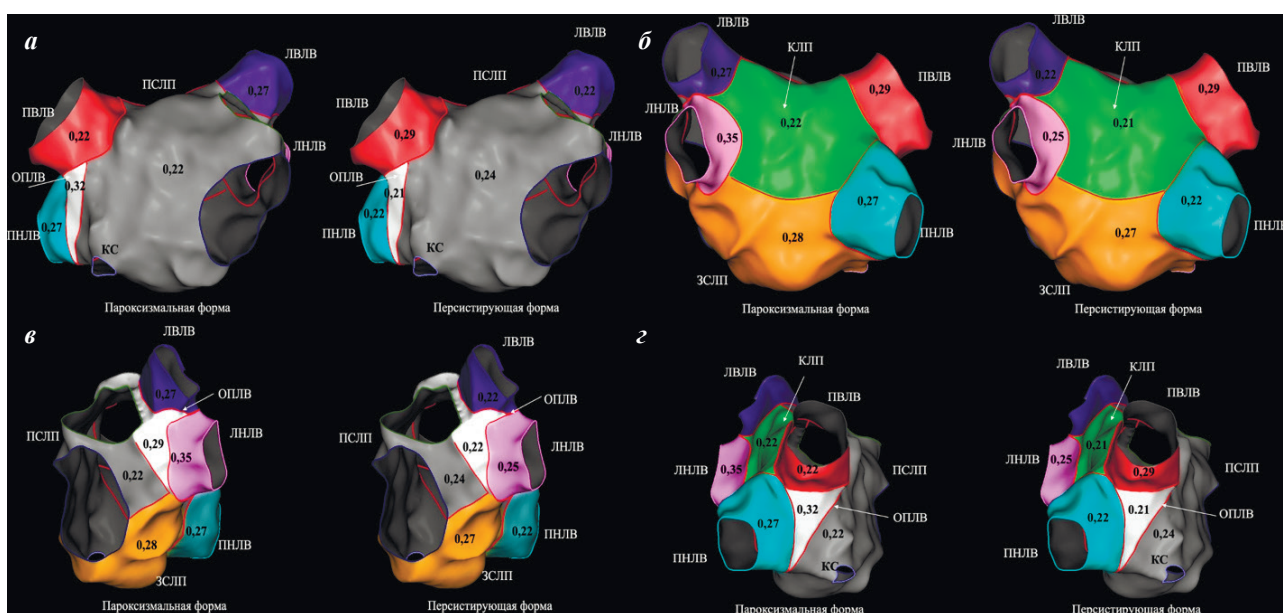


Рис. 3. Электроанатомическая карта-схема вольтажной активности ЛП и ЛВ, где а - правая, б - задняя, в - левая боковая, г - правая боковая проекции.

При анализе данных, полученных при выполнении МСКТ ЛП и ЛВ, были установлены достоверные различия у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП по следующим параметрам:

- краниокаудальный 63 [64-69] и 67 [61-65] мм и медиолатеральный 64 [58-69] и 70 [63-74] мм размер ЛП ( $p=0,011$  и  $p=0,001$  соответственно);
- объем ЛП с ушком 110 [102-118] и 137 [130-154] мл ( $p<0,001$ );
- индексированный объем ЛП 56 [51,6-61,5] и 67,8 [63,9-73,1] мл/м<sup>2</sup> ( $p<0,001$ );
- диаметр сечения правой нижней ЛВ 17 [16-20] и 20 [18-22] мм ( $p=0,001$ ).

#### Анализ результатов КБИ устьев ЛВ

Как отмечалось выше, 100 пациентам (38 мужчин / 62 женщины) была выполнена КБИ устьев ЛВ. Пациенты были распределены на две группы. В первую группу вошли 57 пациентов с пароксизмальной формой ФП (57 %), а во вторую - 43 пациента с персистирующей (43%) формой ФП. Во время выполнения КБИ устьев ЛВ было изолировано 389 (97,2%) из 400 лёгочных вен.

В 11 ЛВ (2,8%) не удалось позиционировать криобаллон в ЛВ, что в свою очередь было связано с анатомическими особенностями расположения ЛВ. Из них в 9 случаях (82%) невозможно было провести криобаллон в правую нижнюю ЛВ; в 1 случае (9%) в правую верхнюю ЛВ и в 1 случае (9%) в левую нижнюю ЛВ.

Период наблюдения составил от 4 до 17 месяцев (средний период наблюдения составил  $6,4 \pm 2,8$  месяцев). Удержание синусового ритма после выполнения КБИ при пароксизмальной форме составило 78,2%, а при персистирующей форме 55,8%.

При анализе данных, полученных при выполнении КБИ устьев ЛВ, были установлены достоверные различия у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП между следующими показателями: средней длительностью операции  $90 \pm 16$  и  $100 \pm 13$  минут (медиана 90 [90-100] и 100 [90-110] минут), средней длительностью основного этапа операции (левопредсердный этап)  $35 \pm 11$  и  $40 \pm 15$  минут (медиана 35 [30-40] и 40 [35-45] минут) ( $p=0,001$  и  $p=0,001$  соответственно).

#### Анализ результатов

##### интраоперационного высокоплотного картирования

Для оценки эффективности и выявления предикторов рецидива аритмии, нами разработана электроанатомическая карта-схема ЛП с распределением средней амплитудной активности ЛП и ЛВ у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП. ЛП при этом было разделено на 9 зон (рис. 2, 3).

Нами был проведен анализ средней амплитудной активности в различных зонах миокарда ЛП по вышеописанной карте-схеме, в результате были выявлены статистически достоверные различия между пациентами с пароксизмальной и персистирующей формами ФП в следующих показателях (табл. 3):

- в зоне 4 средняя амплитуда составила 0,32 [0,22-0,35] и 0,25 [0,14-0,32] мВ ( $p=0,025$ );
- в зоне 5 - 0,32 [0,22-0,39] и 0,21 [0,21-0,24] мВ ( $p<0,001$ );
- в зоне 6 - 0,29 [0,24-0,37] и 0,22 [0,21-0,29] мВ ( $p<0,001$ );
- в зоне 9 - 0,22 [0,21-0,32] и 0,21 [0,18-0,24] мВ ( $p=0,009$ ).

#### Анализ клинко-анамнестических данных в группе с рецидивом аритмии

Все пациенты в отдаленном периоде с документированным рецидивом аритмии были приглашены на второй этап лечения по поводу ФП. Нами был проведен анализ клинко-инструментальных показателей в группе с наличием и отсутствием рецидива аритмии.

Стоит отметить, что в группе рецидива не было выявлено статистически значимого различия по клинко-анамнестическим показателям. У пациентов с персистирующей формой частота рецидива выше, чем у пациентов с пароксизмальной формы ФП (19 из 43 (44,2%) и 13 из 57 (22,8%) пациентов соответственно) (табл. 4). При анализе данных по результатам ЭхоКГ основные различия в группе рецидива и без были представлены в значении PALS 27,0 [24,6-28,2] и 29,4 [27,3-31,1] ( $p<0,001$ ). При выполнении МСКТ ЛП и ЛВ, были выявлены статистически значимые различия в группе рецидива и без по следующим показателям: в объеме ЛП с ушком 128 [119-159] и 116 [102-130] мл и в индексированном объеме ЛП 69,0 [65,3-72,6] и 58,4 [56,2-60,6] мл/м<sup>2</sup> ( $p<0,001$  и  $p<0,001$  соответственно).

При анализе данных было установлено, что во время выполнения КБИ у 17 пациентов в группе рецидива (53,5%) отмечалась индукция сопутствующего нарушения ритма сердца, при этом на долю типичного трепетания пришлось 6 (35,3%) пациентов, на атипичное левопредсердное трепетание - 9 (52,4%), синусовая брадикардия - 2 (11,8%). У пациентов с сопутствующими аритмиями риски развития рецидива тахикардии были выше в 2,579 раза (95% доверительный интервал (ДИ): 1,078-6,169).

Таблица 3.

#### Интраоперационные показатели во время КБИ

|                           | Пароксизмальная ФП (n=57) | Персистирующая ФП (n=43) | P      |
|---------------------------|---------------------------|--------------------------|--------|
| ДО, мин.                  | 90 [90-100]               | 100 [90-110]             | <0,001 |
| ДОЭ, мин.                 | 35 [30-40]                | 40 [35-45]               | <0,001 |
| ИВВ, n (%)                | 52 (91,2)                 | 38 (88,4)                | 0,741  |
| Амплитудная активность ЛП |                           |                          |        |
| Зона 1, мВ                | 0,29 [0,24-0,36]          | 0,29 [0,21-0,33]         | 0,474  |
| Зона 2, мВ                | 0,27 [0,22-0,32]          | 0,22 [0,19-0,31]         | 0,566  |
| Зона 3, мВ                | 0,27 [0,19-0,31]          | 0,22 [0,17-0,29]         | 0,282  |
| Зона 4, мВ                | 0,32 [0,22-0,35]          | 0,25 [0,14-0,32]         | 0,025  |
| Зона 5, мВ                | 0,32 [0,22-0,39]          | 0,21 [0,21-0,24]         | <0,001 |
| Зона 6, мВ                | 0,29 [0,24-0,37]          | 0,22 [0,21-0,29]         | <0,001 |
| Зона 7, мВ                | 0,22 [0,21-0,32]          | 0,24 [0,21-0,33]         | 0,637  |
| Зона 8, мВ                | 0,28 [0,24-0,37]          | 0,27 [0,22-0,35]         | 0,287  |
| Зона 9, мВ                | 0,22 [0,21-0,32]          | 0,21 [0,18-0,24]         | 0,009  |

Примечание: ДО - длительность операции; ДОЭ - длительность основного этапа, ИВВ - изоляция всех вен.

Согласно разработанной нами карте-схеме вольтажной активности, во время выполнения второго этапа, всем пациентам с наличием рецидива тахикардии было выполнено высокоплотное электроанатомическое вольтажное картирование ЛП. При анализе полученных данных было выявлено, что у всех пациентов в группе рецидива отмечается наличие зоны прорыва импульса ( $p < 0,001$ ).

Основные участки зон прорыва импульса в ЛП были следующие:

1. в зоне 5 (в области перехода правой верхней ЛВ в правой нижней ЛВ) - 20 (60%) пациентов;
2. в зоне 4 (в области передней стенки левой нижней ЛВ) - 10 (30 %);
3. в зоне 6 (в области перехода левой верхней ЛВ в левой нижней ЛВ) - 2 (10%).

#### Прогнозирование рецидива ФП после КБА

В результате оценки вероятности развития рецидива ФП после КБА ЛВ в зависимости от значений индексированного объема ЛП (ИОЛП) и значений PALS с помощью ROC-анализа, были получены следующие кривые (см. рис. 4).

Полученная ROC-кривая характеризовалась значением площади под кривой AUC, равным  $0,78 \pm 0,06$  (95% ДИ: 0,68-0,89;  $p < 0,001$ ). Пороговое значение ИОЛП в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 61,9 мл/м<sup>2</sup>. При значении ИОЛП 61,9 мл/м<sup>2</sup> и выше прогнозировался высокий риск развития рецидива ФП после КБА ЛВ. Чувствительность модели при выбранном значении ИОЛП в точке cut-off составила 87,5%, специфичность - 63,2%.

Пороговое значение PALS в точке cut-off составило 29,3. Пациенты со значением PALS менее 29,3 характеризовались более высоким риском рецидива ФП после КБА ЛВ, чем пациенты со значением PALS более 29,3. Чувствительность полученной модели при выбранном значении PALS в точке cut-off составила 93,8%, а специфичность - 61,5%.

При проведении однофакторного регрессионного анализа Кокса наличие сахарного диабета (отношение рисков (ОР): 2,87; ДИ: 1,41-5,84) и сопутствующая аритмия кроме ФП (ОР: 2,30; ДИ: 1,14-4,63), неполная изоляция ЛВ во время КБА (ОР: 5,53; ДИ: 2,57-11,87), наличие прорыва при высокоплотном картировании (ОР: 5,78, ДИ: 10,57-21,54), а также PALS  $\leq 29,3$  (ОР: 2,44; ДИ: 1,12-5,29) и ИОЛП  $\geq 61,9$  мл/м<sup>2</sup> (ОР: 3,65; ДИ: 1,60-8,45) продемонстрировали наиболее сильную ассоциацию с развитием рецидива ФП (табл. 5).

Все клинико-анамнестические и инструментальные предикторы, которые были статистически значимы в однофакторной модели ( $p < 0,05$ ), впоследствии путем пошагового отбора (методом исключения Вальда) включены в многофакторный анализ. Характеристики каждого из предикторов, вошедших в модель Кокса, представлены в табл. 6.

Таблица 4.

Сравнение клинико-анимистических и инструментальных у пациентов с наличием или отсутствием рецидива

|                                          | Наличие рецидива (n=32) | Отсутствие рецидива (n=68) | P      |
|------------------------------------------|-------------------------|----------------------------|--------|
| Мужской пол, n (%)                       | 14 (43,8)               | 24 (35,3)                  | 0,415  |
| Возраст, лет                             | 58 [55-62]              | 60 [53-65]                 | 0,571  |
| Рост, см                                 | 172 [168-175]           | 175 [172-177]              | 0,141  |
| Масса тела, кг                           | 90 [80-98]              | 90 [84-99]                 | 0,897  |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                   | 31 [29-33]              | 31 [30-32]                 | 0,949  |
| Пароксизмальная ФП                       | 13 (40,6)               | 44 (64,7)                  | 0,023  |
| Персистирующая ФП                        | 19 (59,4)               | 24 (35,3)                  |        |
| Эхокардиография                          |                         |                            |        |
| ПЗР ЛП, мм                               | 44 [44-46]              | 45 [43-46]                 | 0,275  |
| PALS ЛП                                  | 27,0 [24,6-28,2]        | 29,4 [27,3-31,1]           | <0,001 |
| СК в ушке ЛП, см/с                       | 36 [30-40]              | 33 [28-40]                 | 0,491  |
| Мультиспиральная компьютерная томография |                         |                            |        |
| ПЗР ЛП, мм                               | 44 [39-50]              | 45 [41-50]                 | 0,429  |
| МЛР ЛП, мм                               | 65 [62-69]              | 66 [64-68]                 | 0,886  |
| ККР ЛП, мм                               | 64 [61-67]              | 65 [63-66]                 | 0,721  |
| Объем ЛП, мл*                            | 128 [119-159]           | 116 [102-130]              | <0,001 |
| ИОЛП, мл/м <sup>2</sup>                  | 69,0 [65,3-72,6]        | 58,4 [56,2-60,6]           | <0,001 |
| Амплитудная активность ЛП и ЛВ           |                         |                            |        |
| Зона 1, (мВ)                             | 0,29 [0,26-0,32]        | 0,29 [0,27-0,31]           | 0,997  |
| Зона 2, (мВ)                             | 0,24 [0,20-0,29]        | 0,27 [0,21-0,33]           | 0,247  |
| Зона 3, (мВ)                             | 0,22 [0,20-0,25]        | 0,24 [0,22-0,26]           | 0,330  |
| Зона 4, (мВ)                             | 0,32 [0,21-0,37]        | 0,28 [0,19-0,32]           | 0,359  |
| Зона 5, (мВ)                             | 0,23 [0,22-0,38]        | 0,24 [0,21-0,34]           | 0,262  |
| Зона 6, (мВ)                             | 0,27 [0,21-0,38]        | 0,27 [0,22-0,33]           | 0,638  |
| Зона 7, (мВ)                             | 0,31 [0,21-0,36]        | 0,22 [0,21-0,29]           | 0,033  |
| Зона 8, (мВ)                             | 0,27 [0,23-0,31]        | 0,29 [0,24-0,39]           | 0,352  |
| Зона 9, (мВ)                             | 0,22 [0,21 -0,25]       | 0,22 [0,21-0,29]           | 0,617  |
| ЗПК, n (%)                               | 32 (100,0)              | 0 (0,0)                    | <0,001 |
| Отсутствие ИВВ, n (%)                    | 8 (25,0)                | 2 (2,9)                    | <0,001 |
| Наличие ИВВ, n (%)                       | 24 (75,0)               | 66 (97,1)                  |        |
| Наличие СНРС, n (%)                      | 17 (53,5%)              | 19 (27,9)                  | 0,031  |
| 1. ТП, n (%)                             | 6 (26,1)                | 17 (73,9)                  | <0,001 |
| 2. ЛТП, n (%)                            | 9 (100,0)               | 0 (0,0)                    | <0,001 |
| 3. СБ, n (%)                             | 2 (66,7)                | 1 (33,3)                   | -      |

Примечание: ЗПК - зоны прорыва при картировании; СНРС - сопутствующие нарушения ритма сердца во время КБА; ТП - трепетание предсердий; ЛТП - левопредердное трепетание; СБ - синусовая брадикардия.

В результате многофакторного анализа Кокса предикторами, имеющими независимое влияние на риск рецидива ФП после КБИ ЛВ оказались наличие сахарного диабета, неполная изоляция ЛВ и значение ИОЛП  $\geq 61,9$  мл/м<sup>2</sup>. Данные предикторы, вошедшие в модель, характеризовались прямой связью с риском рецидива ФП. Так, наличие сахарного диабета и неполная изоляция ЛВ приводили к увеличению риска рецидива ФП в 2,39 и 3,98 раза, соответственно. В то же время значение ИОЛП  $\geq 61,9$  мл/м<sup>2</sup> также приводило к увеличению риска рецидива ФП в 2,91 раза.

Учитывая полученное пороговое значение ИОЛП  $\geq 61,9$  мл/м<sup>2</sup> в результате анализа ROC кривых, а также его независимое влияние на риск рецидива ФП нами был проведен анализ вероятности рецидива ФП по методу Каплана-Мейера для пациентов, у которых ИОЛП менее 61,9 мл/м<sup>2</sup> и для тех пациентов, у которых ИОЛП была более или равно 61,9 мл/м<sup>2</sup> (рис. 5). Свобода от рецидива ФП после КБИ ЛВ в течение периода наблюдения после КБИ ЛВ составила 78,1% для группы пациентов ИОЛП  $< 61,9$  мл/м<sup>2</sup> и 44,0% для группы пациентов с ИОЛП  $\geq 61,9$  мл/м<sup>2</sup>.

Согласно представленным данным, среднее время, свободное от рецидива ФП, в группе пациентов с ИОЛП  $\geq 61,9$  мл/м<sup>2</sup> составило  $34,05 \pm 1,81$  недель (95% ДИ: 30,50-37,60 недель). У пациентов с ИОЛП  $< 61,9$  мл/м<sup>2</sup> средний срок сохранения синусового ритма был выше и составил  $37,77 \pm 1,11$  недели (95% ДИ: 35,58-39,95 недель). Данные различия по частоте выживания с течением времени, оцененные с помощью лог-ранк критерия Мантеля-Кокса, были статистически значимыми ( $p=0,001$ ).

Учитывая полученное пороговое значение PALS  $\leq 29,3$  в результате анализа ROC кривых, а также его независимое влияние на риск рецидива ФП нами был проведен анализ по методу Каплана-Мейера. Кривые Каплана-Мейера, показывающие кумулятивную частоту рецидива ФП в каждой точке времени после базовой, изображены отдельно для тех пациентов, у которых PALS менее 29,3 и для тех пациентов, у которых PALS была более или равно 29,3 (рис. 5). Свобода от рецидива ФП после КБИ ЛВ в течение периода наблюдения составила 53,8% для группы пациентов PALS  $\leq 29,3$  и 84,0% для группы пациентов с PALS  $> 29,3$  мл/м<sup>2</sup>. Риски развития рецидива уменьшались при наличии значения PALS ЛП  $> 29,3$  в 6,707 раза.

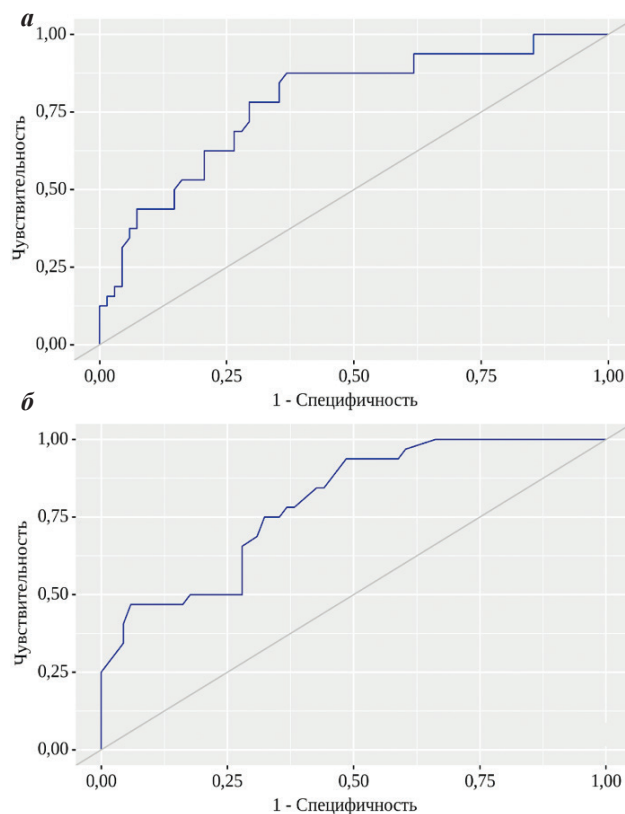
Помимо этого, нами был проведен регрессионный анализ выживаемости по методу Каплана-Мейера в зависимости от формы ФП. Полученные данные свидетельствуют о том, что при комбинации этих факторов при пароксизмальной форме частота рецидива возрастает в 5,8 раз, а при персистирующей форме в 18,53 раза (табл. 6).

## ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

На сегодняшний день ФП остается самой распространенной аритмией среди взрослого населения и является актуальной

проблемой в системе здравоохранения. Несмотря на успехи, достигнутые в диагностике и лечении, имеется ряд нерешенных вопросов, связанных с увеличением эффективности в лечении и выявлении ранних предикторов рецидивирования пароксизмов.

По данным мировой литературы развитие ФП часто связано с различной сопутствующей патологией:



**Рис. 4. ROC-кривые, характеризующие зависимость вероятности рецидива ФП от индексированного объема левого предсердия (а) и пиковой предсердной продольной деформации (б).**

**Таблица 5.**  
**Результаты однофакторного регрессионного анализа Кокса для оценки факторов риска развития рецидива ФП**

|                                    | B      | ОР    | 95% ДИ      | p          |
|------------------------------------|--------|-------|-------------|------------|
| Возраст                            | 0,41   | 0,99  | 0,95-1,03   | 0,41       |
| Пол, мужской                       | -0,58  | 0,56  | 0,28-1,12   | 0,10       |
| ИМТ                                | 0,002  | 1,002 | 0,92-1,09   | 0,97       |
| Персистирующая ФП                  | 1,02   | 1,96  | 0,97-3,98   | 0,011      |
| Наличие ИБС                        | -0,61  | 0,54  | 0,22-1,32   | 0,18       |
| Наличие СД                         | 1,05   | 2,87  | 1,41-5,84   | 0,004      |
| Наличие СНРС                       | 0,83   | 2,30  | 1,14-4,63   | 0,02       |
| СК в ушке ЛП                       | 0,0002 | 1,00  | 0,95-1,05   | 0,99       |
| PALS $\leq 29,3$                   | 0,89   | 2,44  | 1,12-5,29   | 0,02       |
| ИОЛП $\geq 61,9$ мл/м <sup>2</sup> | 1,30   | 3,65  | 1,60-8,45   | 0,002      |
| Отсутствие ИВВ                     | 1,71   | 5,53  | 2,57-11,87  | $< 0,0001$ |
| Наличие ПВК                        | 3,32   | 5,78  | 10,57-21,54 | $< 0,0001$ |

Примечание: здесь и далее ОР - отношение рисков; ДИ - доверительный интервал; ПВК - прорывы при высокоплотном картировании.

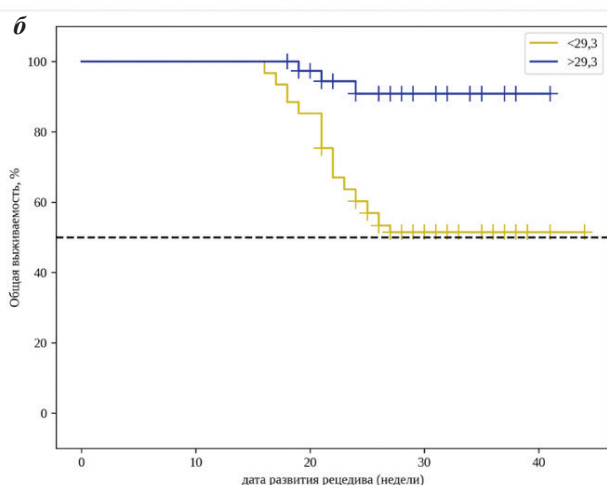
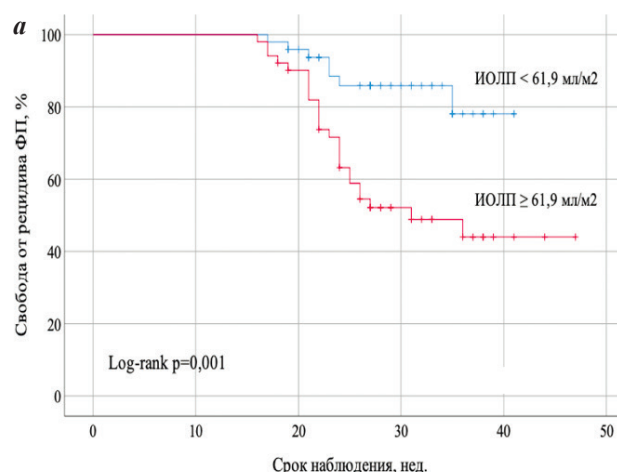
сахарным диабетом, ожирением, гипертонией, сердечной недостаточностью и гипертиреозом. Данная коморбидная составляющая играет огромную роль в возникновении рецидива в раннем и отдаленном периоде после коррекции тахикардии. При анализе зарубежных исследований было выявлено, что при наличии диабета риск развития рецидива ФП увеличивается на 35-60%, артериальной гипертензии - на 30-45%, сердечной недостаточности - на 45-65% [1, 4].

Наши результаты были сопоставимы с данными исследования, проведенного коллективом авторов под руководством D.Guckel. В это исследование был включен 531 пациент с пароксизмальной и персистирующей формой ФП, которым была выполнена КБИ. У 140 (26%) пациентов был документирован рецидив аритмии. В результате многофакторного регрессионного анализа, было установлено, что наличие сахарного

Таблица 6.

**Характеристики предикторов, вошедших в многофакторную модель Кокса**

| Предиктор                          | ОР   | 95% ДИ     | p      |
|------------------------------------|------|------------|--------|
| Наличие СД                         | 2,39 | 1,14-4,98  | 0,02   |
| Отсутствие ИВВ                     | 3,98 | 2,24-10,82 | <0,001 |
| ИОЛП $\geq 61,9$ мл/м <sup>2</sup> | 2,91 | 1,24-6,85  | 0,01   |



**Рис. 5. Свобода от рецидива ФП после КБИ ЛВ в течение периода наблюдения в зависимости от индексированного объема левого предсердия (а) и пиковой предсердной продольной деформации (б).**

диабета увеличивало риск развития рецидива аритмии в 4,3 раза. В частности, в группе рецидива, у 43% пациентов с персистирующей формой отмечалось наличие сахарного диабета [5].

Одной из основных целей проводимого нами исследования являлось выявление критериев эффективности при выполнении КБИ. Каждому пациенту на догоспитальном периоде были выполнены инструментальные методы обследования включающие в себя ЭКГ, суточное холтеровское мониторирование, ЭхоКГ, МСКТ ЛП и ЛВ. Актуальность проведения данных методов обследования была подтверждена при анализе данных мировой литературы.

Коллективом авторов под руководством В.Евранос было проведено исследование 170 пациентов, которым была выполнена КБИ. Средний период наблюдения  $12 \pm 3,6$  месяцев. У 36 пациентов (21,2%) отмечался рецидив тахикардии. По данным ЭхоКГ было установлено, что в группе рецидива отмечался значительно больший индексированный объем ЛП ( $>40$  мл/м<sup>2</sup>) в сравнении с группой без рецидива аритмии (от 28 до 34 мл/м<sup>2</sup>) [6].

В 2020 году J.Maier с соавторами провели исследование, в котором оценили регрессионный анализ Кокса. В результате проведенного анализа было выявлено, что увеличение ИОЛП связано с увеличением риска рецидива ФП у пациентов после КБИ (ОР: 1,022, 95% ДИ: 1,013-1,031,  $p < 0,001$ ). В группе с отсутствием рецидива ИОЛП по данным ЭхоКГ составил 43,3 мл/м<sup>2</sup>, в отличие от группы с рецидивом - 51,99 мл/м<sup>2</sup> [7].

В 2021 году А.Мотос с соавторами провели исследование, основной целью которого являлась оценка дополнительного прогностического значения изменения функциональной сократимости ЛП с использованием предсердной продольной деформации. Были проанализированы данные 172 пациентов с различными формами ФП, которым выполнялась процедура КБИ. У 50 (29%) отмечался рецидив аритмии. При анализе полученных данных, было выявлено, что значение PALS  $\leq 17$  имело самое высокое прогностическое значение для рецидива ФП (ОР: 9,45, 95% ДИ: 3,17-28,13,  $p < 0,001$ ) [8].

Полученные данные свидетельствуют о том, что изменение объема ЛП имеет прямую корреляционную связь с длительностью и частотой пароксизмов тахикардии. Суммируя результаты, полученные по данным ЭхоКГ и МСКТ можно заключить, что изменение таких параметров как размер и объем ЛП, значение PALS является прогностически наиболее значимым для возникновения анатомического и функционального ремоделирования предсердий.

В проведенном мета-анализе С.Wu и соавторы имели схожие с нашим исследованием результаты. В исследовании коллег проводилась оценка эффективности выполнения первым этапом радиочастотной или КБИ. Было установлено, что основным критерием достижения эффективности во время выполнения КБИ является достижение блокады «входа-выхода». Помимо этого, одним из положительных моментов при выполнении КБИ являлось снижение времени флюороскопии. Стоит отметить, что существенных различий между выполнением первым этапом радиочастотной

или КБИ в раннем периоде наблюдения не было, однако в долгосрочном периоде (средний срок  $7,5 \pm 5,6$  месяцев) при повторной госпитализации, частота рецидива в группе с КБИ была меньше в 1,74 раза [9].

Ремоделирование предсердий считается одним из ключевых факторов в возникновении рецидива ФП. В данном исследовании мы стремились оценить анатомо-функциональные и электрические изменения предсердий у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП. Стоит отметить, что совокупность таких факторов, как увеличение размеров ЛП, снижение его сократительной способности, персистенция аритмии обуславливает анатомическое и механическое ремоделирование ЛП. Длительные пароксизмы ФП приводят к истощению Na/K насоса, что в свою очередь ведет к истончению мембраны кардиомиоцитов. Все это способствует к укорочению эффективного рефрактерного периода ЛП и в дальнейшем вносит дополнительный вклад в развитие электрического ремоделирования ЛП, что в свою очередь приводит к частым рецидивам, а также поддержанию пароксизмов ФП [10].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведенного исследования нами были определены критерии достижения эффективности КБИ: изоляция всех ЛВ; достижение блокады «входа-выхода» (элиминация спайковой активности на диагностическом электроде установленном в ЛВ во время выполнения аппликации), которая регистрировалась при достижении температуры от  $-30$  и более  $^{\circ}\text{C}$ ; минимальное время аппликации 180 секунд после достижения блокады «входа-выхода». При отборе пациентов для проведения КБИ устьев ЛВ, с целью достижения большей эффективности, стоит учитывать следующие факторы: индексированный объем ЛП по данным МСКТ  $\leq 61,9$  мл/м<sup>2</sup>, значение пиковой предсердной продольной деформации  $\geq 29,3$ , отсутствие сахарного диабета. Полученные результаты исследования позволяют определить критерии достижения высокой эффективности во время выполнения КБИ, а также группу высокого риска развития рецидива.

## 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): 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*. 2020;42(5): 373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
2. 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>.
3. Аритмология - 2021. Нарушения ритма сердца и проводимости / Е. З. Голухова, Е. Б. Милюевская, А. Г. Филатов [и др.]. - Москва : Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева, 2022. - 120 с. [Arrhythmology - 2021. Heart rhythm and conduction disorders / E.Z. Golukhova, E.B. Milievskaia, A.G. Filatov [et al.]. - Moscow : National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery named after A.N. Bakulev, 2022. - 120 p. (In Russ.)]
4. Aksnes TA, Schmieder RE, Kjeldsen SE et al. Impact of new-onset diabetes mellitus on development of atrial fibrillation and heart failure in high-risk hypertension (from the VALUE Trial). *The American Journal of Cardiology*. 2008;101(5): 634-638. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.10.025>
5. Guckel D, Isgandarova K, Bergau L, et al. The Effect of Diabetes Mellitus on the Recurrence of Atrial Fibrillation after Ablation. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(21), 4863. <https://doi.org/10.3390/jcm10214863>.
6. Evranos B, Kocyigit D, Gurses KM et al. Increased left atrial pressure predicts recurrence following successful cryoablation for atrial fibrillation with second-generation cryoballoon. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2016;46(2): 145-151. <https://doi.org/10.1007/s10840-016-0107-8>.
7. Maier J, Blessberger H, Nahler A, et al. Cardiac Computed Tomography-Derived Left Atrial Volume Index as a Predictor of Long-Term Success of Cryo-Ablation in Patients With Atrial Fibrillation. *The American Journal of Cardiology*. 2020;140: 69-77. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.10.061>.
8. Motoc A, Luchian ML, Scheirlynck E, et al. Incremental value of left atrial strain to predict atrial fibrillation recurrence after cryoballoon ablation. *PloS One*. 2021;16(11): e0259999. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259999>.
9. Wu C, Li X, Lv Z, et al. Second-generation cryoballoon versus contact force radiofrequency ablation for atrial fibrillation: an updated meta-analysis of evidence from randomized controlled trials. *Scientific Reports*. 2021;11(1): 17907. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96820-8>.
10. Shen MJ, Arora R, Jalife J (2019). Atrial Myopathy. *JACC. Basic To Translational Science*. 2019; 4(5): 640-654. <https://doi.org/10.1016/j.jacmts.2019.05.005>.

# ДИНАМИКА ДЕФОРМАЦИИ ЛЕВОГО И ПРАВОГО ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ И ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМАМИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Т.В.Московских, А.В.Сморгон, С.Ю.Усенков, Е.А.Арчаков, Е.С.Ситкова, Р.Е.Баталов, С.В.Попов  
*Научно-исследовательский институт кардиологии - филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, ул. Киевская, д. 111а.*

**Цель.** Оценить динамику деформации левого (ЛП) и правого предсердий (ПП) после антральной изоляции легочных вен у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий (ФП).

**Материал и методы исследования.** В исследование включено 57 человек (31 мужчина и 26 женщин) в возрасте от 31 до 72 лет со средним возрастом  $55,4 \pm 9,8$  лет, которые были разделены на 2 группы в зависимости от формы ФП: группа 1 - с пароксизмальной ( $n=40$ ; 70%) и группа 2 - с персистирующей ( $n=17$ ; 30%). Всем пациентам выполнена радиочастотная абляция с антральной изоляцией устьев легочных вен. До интервенционного лечения, через 3 дня, 3 месяца и через год проведена двухмерная трансторакальная speckle-tracking эхокардиография на синусовом ритме с оценкой резервуарной, проводниковой и сократительной функций ЛП и пиковой продольной деформации ПП.

**Результаты.** По результатам проведенного исследования в обеих группах в раннем послеоперационном периоде статистически значимо снижались резервуарная ( $p<0,001$ ), проводниковая ( $p<0,001$ ) и сократительная функции ЛП ( $p<0,001$  и  $p=0,001$ ). Через 3 месяца у всех пациентов компоненты механики ЛП восстанавливались и были сопоставимы с уровнем до операции и через год после радиочастотной абляции. У пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП деформация ПП статистически значимо усиливалась в раннем послеоперационном периоде. Через 3 месяца значимой разницы не наблюдалось, но через год после операции деформация ПП была статистически значимо выше исходного уровня.

**Выводы.** Катетерная абляция оказывает повреждающее действие на миокард ЛП, что проявляется угнетением резервуарной, проводниковой и сократительной функций в раннем послеоперационном периоде, при этом механика ПП усиливается. Деформация ЛП восстанавливается через 3 месяца после радиочастотной абляции и через год остается сопоставимой с исходным уровнем. Сохранение стойкого синусового ритма в течение года наблюдения обуславливает более высокие показатели продольной деформации ПП, резервуарной и проводниковой функций ЛП по сравнению с пациентами с наличием рецидивов предсердных тахикардий.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий; катетерная абляция; левое предсердие; правое предсердие; фиброз предсердий; отслеживание спеклов

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Финансирование:** отсутствует.

**Рукопись получена:** 03.05.2023 **Исправленная версия получена:** 08.07.2023 **Принята к публикации:** 20.07.2023

**Ответственный за переписку:** Московских Татьяна Валерьевна, E-mail: moskovskih\_tanya@mail.ru

Данная научная работа представлена в рамках конкурса молодых ученых X Всероссийского съезда аритмологов, проводимого 8-10 июня 2023 года в Москве.

Т.В.Московских - ORCID ID 0000-0002-8689-8493, А.В.Сморгон - ORCID ID 0000-0002-6531-7223, С.Ю.Усенков - ORCID ID 0000-0001-9553-9647, Е.А.Арчаков - ORCID ID 0000-0002-2530-361X, Е.С.Ситкова - ORCID ID 0000-0002-0988-3642, Р.Е.Баталов - ORCID ID 0000-0003-1415-3932, С.В.Попов - ORCID ID 0000-0002-9050-4493

**Для цитирования:** Московских ТВ, Сморгон АВ, Усенков СЮ, Арчаков ЕА, Ситкова ЕС, Баталов РЕ, Попов СВ. Динамика деформации левого и правого предсердий после радиочастотной абляции у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2023;30(4): 23-31. <https://doi.org/10.35336/VA-1197>.

## DYNAMICS OF LEFT AND RIGHT ATRIAL STRAIN AFTER RADIOFREQUENCY ABLATION IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL AND PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION

T.V.Moskovskikh, A.V.Smogon, S.Yu.Usenkov, E.A.Archakov, E.S.Sitkova, R.E.Batalov, S.V.Popov  
*Cardiology Research Institute, branch of the FSBSI «Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences», Russia, Tomsk, 111a Kievskaya str.*

**Aim.** To assess the dynamics of left (LA) and right atrium (RA) strain after antral pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation.

**Methods.** The study included 57 subjects (31 men and 26 women) aged of  $55.4 \pm 9.8$  years. Patients were divided into 2 groups: group 1 with paroxysmal atrial fibrillation ( $n=40$ ; 70%) and group 2 with persistent atrial fibrillation ( $n=17$ ; 30%). All patients were treated (were undergone) with antral isolation of the pulmonary veins. Speckle-tracking echocardiography at sinus rhythm was performed before interventional treatment, after 3 days, 3 months and one year. The reservoir, conduit and contractile LA function and peak longitudinal RA strain were analyzed.

**Results.** In both groups, reservoir ( $p<0.001$ ), conductive ( $p<0.001$ ) and contractile LA functions ( $p<0.001$  and  $p=0.001$ ) decreased significantly in the early postoperative period. LA mechanics recovered after 3 months in all patients and were comparable to the level before and one year after radiofrequency ablation. RA strain was significantly increased in the early postoperative period. RA strain was significantly higher at one year follow-up period compared with baseline.

**Conclusion.** Catheter ablation has a damaging effect on the LA - inhibition of reservoir, conductive and contractile functions in the early postoperative period, while the RA strain is intensified. LA strain is recovered in 3 months after radiofrequency ablation and remains comparable with the baseline level at one year follow-up. Reservoir and conduction function of LA and longitudinal deformation of RA are better in the patients with a stable sinus rhythm for a year after ablation compared with patients who had a tachyarrhythmia recurrence.

**Key words:** atrial fibrillation; catheter ablation; left atrium; right atrium; atrial fibrosis; speckle tracking

**Conflict of interest:** none.

**Funding:** none.

**Received:** 03.05.2023 **Revision received:** 08.07.2023 **Accepted:** 20.07.2023

**Corresponding author:** Tatiana Moskovskikh, E-mail: moskovskikh\_tanya@mail.ru

This work was presented as part of the competition for young scientists of the X All-Russian Congress of Arrhythmologists, held on June 8-10, 2023 in Moscow.

T.V.Moskovskikh - ORCID ID 0000-0002-8689-8493, A.V.Smorgon - ORCID ID 0000-0002-6531-7223, S.Yu.Usenkov - ORCID ID 0000-0001-9553-9647, E.A.Archakov - ORCID ID 0000-0002-2530-361X, E.S.Sitkova - ORCID ID 0000-0002-0988-3642, R.E.Batalov - ORCID ID 0000-0003-1415-3932, S.V.Popov - ORCID ID 0000-0002-9050-4493

**For citation:** Moskovskikh TV, Smorgon AV, Usenkov SYu, Archakov EA, Sitkova ES, Batalov RE, Popov SV. Dynamics of left and right atrial strain after radiofrequency ablation in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(4): 23-31. <https://doi.org/10.35336/VA-1197>.

Фибрилляция предсердий (ФП) является социально значимым заболеванием, так как поражает более 2% взрослого населения икратно увеличивает риск развития ишемического инсульта и декомпенсации хронической сердечной недостаточности [1]. При возникновении и прогрессировании ФП запускается каскад фиброзно-пролиферативных реакций, увеличивается выработка коллагена, развивается фиброз, усиливается жесткость миокарда, снижается его растяжимость, постепенно происходит увеличение размеров и объема обоих предсердий [2]. Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) дает возможность производить неинвазивную оценку структуры сердца, а актуальный в последние годы усовершенствованный метод ЭхоКГ - оценка тканевой деформации - позволяет более подробно оценить функциональные показатели предсердий, которые отражают выраженность фиброза.

В работе предсердий выделяют 3 функции:

1. Функция резервуара: во время систолы желудочков кровь из легочных и полых вен поступает в полость предсердий, происходит растяжение мышечных волокон, регистрируется положительная деформация с максимальным значением во время открытия митрального и трикуспидального клапанов.
2. Функция проводника (кондуита): после открытия клапанов напряжение мышечных волокон постепенно снижается, из предсердий кровь пассивно поступает в желудочки, отмечается «нулевая» деформация.

3. Сократительная функция: в конце диастолы кровь активно нагнетается в желудочки за счет сокращения и укорочения мышечных волокон предсердий, регистрируется отрицательная деформация.

По результатам многих исследований была доказана высокая информативность деформации левого предсердия (ЛПП) в качестве предиктора эффективности катетерной аблации [3, 4]. При этом любой способ и объем интервенционного лечения ФП приводит к развитию постаблационной дисфункции ЛПП с угнетением всех компонентов деформации [5], что может являться причиной развития пароксизмов предсердных тахикардий и тромбообразования в раннем послеоперационном периоде.

Несмотря на то, что процессы ремоделирования затрагивают оба предсердия, информации о вкладе правого предсердия (ППП) в возникновение и поддержание ФП в мировой литературе мало [6, 7], а изменение деформации ППП после катетерной аблации ранее не изучалось.

Цель исследования - оценить динамику деформации левого и правого предсердий после антральной изоляции легочных вен у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 57 человек (31 мужчина и 26 женщин) в возрасте от 31 до 72 лет ( $55,4 \pm 9,8$ ) лет. Основным критерием включения

являлось наличие симптомной ФП без эффекта от антиаритмической терапии. Не включались пациенты с нарушением локальной сократимости и/или сниженной фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) (менее 50%); клапанной патологией; ранее перенесенным инфарктом миокарда или коронарным шунтированием; после катетерного лечения по поводу нарушений ритма сердца; имплантированными устройствами; легочной артериальной гипертензией; тромбозом полостей сердца.

### Клиническая характеристика пациентов

|                                               | Группа 1<br>(n=40) | Группа 2<br>(n=17) | P     |
|-----------------------------------------------|--------------------|--------------------|-------|
| Мужчины, n (%)                                | 19 (47)            | 12 (70)            | 0,397 |
| Женщины, n (%)                                | 21 (53)            | 5 (30)             | 0,311 |
| Возраст, лет                                  | 56,2±9,95          | 53,5±9,28          | 0,344 |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                        | 29,2±5,72          | 31,4±4,63          | 0,175 |
| ГБ, n (%)                                     | 35 (88)            | 16 (94)            | 0,657 |
| ИБС, n (%)                                    | 18 (45)            | 3 (18)             | 0,537 |
| СД 2 типа, n (%)                              | 7 (17,5)           | 2 (11,8)           | 0,851 |
| Миокардит, n (%)                              | 1 (2,5)            | 2 (12)             | 0,209 |
| Идиопатическая ФП, n (%)                      | 4 (10)             | 0 (0)              | 0,306 |
| Длительность ФП, мес                          | 18 [7,5; 48]       | 24 [11; 60]        | 0,452 |
| ХСН I ФК, n (%)                               | 6 (15)             | 2 (12)             | 0,779 |
| ХСН II ФК, n (%)                              | 4 (10)             | 3 (18)             | 0,483 |
| EHRA, баллы                                   | 2 [2;2]            | 2 [1;2]            | 0,001 |
| CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc, баллы | 2 [1; 3]           | 2 [1; 2]           | 0,986 |
| HAS-BLED, баллы                               | 1 [0;1]            | 1 [0;1]            | 0,303 |
| Амиодарон, n (%)                              | 5 (12,5)           | 10 (59)            | 0,009 |
| Соталол, n (%)                                | 13 (32,5)          | 4 (23)             | 0,613 |
| Препараты IC класса, n (%)                    | 21 (52,5)          | 3(18)              | 0,099 |
| В-блокаторы, n (%)                            | 1 (2,5)            | 0 (3,5)            | 0,516 |
| Ривароксабан, n (%)                           | 12 (30)            | 8 (47)             | 0,403 |
| Дабигатран, n (%)                             | 8 (20)             | 4 (23)             | 0,810 |
| Апиксабан, n (%)                              | 20 (50)            | 5 (30)             | 0,355 |
| иАПФ или АРАП, n (%)                          | 30 (75)            | 11 (64,7)          | 0,523 |
| ББК, n (%)                                    | 7 (17,5)           | 2 (11,8)           | 0,710 |
| Статины, n (%)                                | 20 (50)            | 8 (47)             | 0,839 |
| Терапия СД, n (%)                             | 5 (12,5)           | 1 (5,9)            | 0,509 |
| Рецидив через 3 мес., n (%)                   | 3 (7,5)            | 7 (41)             | 0,015 |
| Рецидив через год, n (%)                      | 10 (25)            | 10 (58)            | 0,104 |

Примечания: здесь и далее данные представлены в виде M±SD или Me [Q25;Q75]; ИМТ - индекс массы тела; ГБ - гипертоническая болезнь; ИБС - ишемическая болезнь сердца; СД - сахарный диабет; ФП - фибрилляция предсердий; ХСН - хроническая сердечная недостаточность; ФК - функциональный класс; EHRA - количественная шкала симптомов; CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc - шкала оценки риска ишемического инсульта у пациентов с ФП; связанных с ФП; HAS-BLED - шкала оценки риска кровотечений у пациентов с ФП; иАПФ - ингибиторы ангиотензин превращающего фактора; АРАП - антагонисты рецепторов ангиотензина II; ББК - блокаторы кальциевых каналов.

Исследование проводилось в соответствии со стандартами клинических рекомендаций и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен комитетом по биомедицинской этике при (протокол заседания №205 от 08.12.2020 г). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от формы ФП: группа 1 - с пароксизмальной (n=40; 70%) и группа 2 - с персистирующей (n=17; 30%). Все получали антиаритмическую и антикоагулянтную терапию, а также стандартную гипотензивную, сахароснижающую, гиполипидемическую терапию по показаниям в соответствии с клиническими рекомендациями (табл. 1) [8].

Во время госпитализации всем проводилось стандартное клиничко-инструментальное обследование, включающее трансторакальную ЭхоКГ с оценкой объемных и функциональных показателей ЛЖ и предсердий в соответствии со стандартным протоколом. Для исключения ишемической болезни сердца у пациентов с предтестовой её вероятностью более 15% выполнялись нагрузочные пробы (стресс-ЭхоКГ, перфузионная сцинтиграфия миокарда) или визуализирующие методы (мультиспиральная компьютерная томография или инвазивная коронарография).

Радиочастотная абляция (РЧА) проводилась в условиях рентген-операционной под внутривенной медикаментозной седацией. Для электроанатомической реконструкции ЛП использовали нефлюроскопическую систему Carto 3 (Biosense Webster, США), антральную изоляцию легочных вен (ЛВ) проводили абляционным катетером NaviStar CoolFlow или SmartTouch ThermoCool (Biosense Webster, США) с использованием максимальной мощности 45-50 Вт. Критерием электрической изоляции ЛВ служило исчезновение потенциалов на циркулярном электроде Lasso (Biosense Webster, США). При контрольной стимуляции с электрода Lasso (Biosense Webster, США) регистрировался блок «выхода», блок «входа» получали при стимуляции ушка ЛП [9].

До интервенционного лечения, через 3 дня, 3 месяца и через год выполнялась двухмерная трансторакальная speckle-tracking ЭхоКГ на ультразвуковом сканере Phillips Affinity. Исследование проводилось в четырехкамерной позиции на синусовом ритме, зубец Р использовался в качестве «нулевого» значения. Оценивались все компоненты продольной деформации ЛП (резервуарная, проводниковая и сократительная функции) (рис. 1), и продольная пиковая деформация ПП (рис. 2). Анализ изображений проводился с использованием программного обеспечения Philips QLAB 15 в режиме оффлайн. Области интереса очерчивались вручную, отмечая эндокардиальные и эпикардиальные границы в момент конеч-

ной систолы ЛЖ, которая определялась программой. Автоматически отслеживались спекл-паттерны миокарда кадр за кадром в течение одного сердечного цикла (интервала RR), выстраивалась кривая пиковой продольной деформации ПП и резервуарной (положительная деформация в конце систолы ЛЖ), проводниковой (ранняя диастола после открытия митрального клапана) и сократительной фазы ЛП (отрицательная деформация во время конечной диастолы ЛЖ). Некорректное отслеживание исправлялось вручную путем перерисовки интересующей области, при сохранении погрешности изображения были исключены из анализа. В качестве конечного значения использовалось среднее по всем сегментам [10].

Во время 3-месячной и годовой контрольных точек оценивалось клиническое состояние больных, рецидив определялся как наличие предсердных тахикардий, продолжительностью более 30 секунд, документированных на ЭКГ или при суточном мониторинге ЭКГ не ранее, чем через 3 месяца после проведенной операции. После РЧА все пациенты продолжали получать антиаритмическую терапию как минимум в течение 3 месяцев, при сохранении стойкого синусового ритма препараты отменялись. Через 8 недель после операции антикоагулянтная терапия была сохранена у женщин при наличии  $\geq 2$  баллов и мужчин - при наличии  $\geq 1$  по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Изменений гипотензивной, сахароснижающей и гиполипидемической терапии в течение года не наблюдалось.

#### Статистический анализ

Статистическая обработка выполнялась в программе SPSS Statistics 26 (IBM Corporation, США), для оценки нормальности распределения признака применялся критерий Шапиро-Уилка. Данные описывались в виде средних значений с указанием стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ), медиан и квартильных размахов ( $Me [Q_{25}; Q_{75}]$ ) или абсолютных значений и их долей, выраженных в процентах, дельта ( $\Delta$ ) оценивалась как разница исходного значения со значением в оцениваемый срок. Достоверность различий между несвязанными вы-

борками оценивалась по критерию U Манна-Уитни, t-Стьюдента или точного критерия Фишера, между связанными выборками использовался однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) или критерий Фридмана. Для проверки связи сохранения синусового ритма и изменений показателей деформации обоих предсердий в качестве диагностического теста использовался ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic), определялась площадь под кривой (AUC, Area Under Curve). Разница считалась достоверной при  $p < 0,05$ .

### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Группы были сопоставимы по полу, возрасту, индексу массы тела, распространенности сердечно-сосудистой патологии, длительности аритмии, но пациенты с пароксизмальной ФП имели более симптомное течение (баллы по шкале EHRA,  $p = 0,036$ ). У пациентов из 1

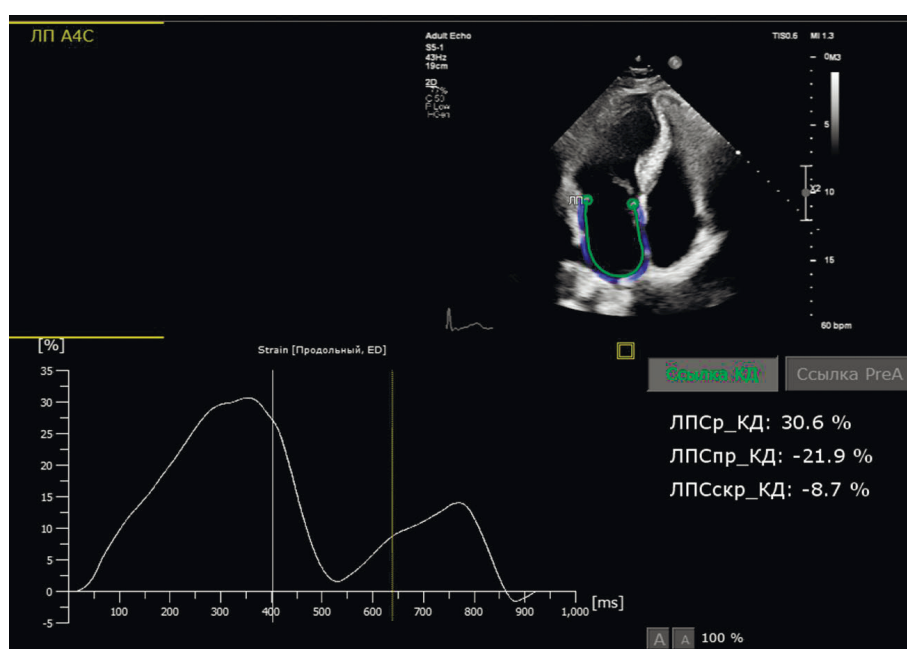


Рис. 1. Продольная деформации левого предсердия, где ЛПСр - резервуарная функция (положительная деформация в конце систолы ЛЖ); ЛПСпр - функция проводника (ранняя диастола после открытия митрального клапана); ЛПСскр - сократительная функция (отрицательная деформация во время конечной диастолы ЛЖ).

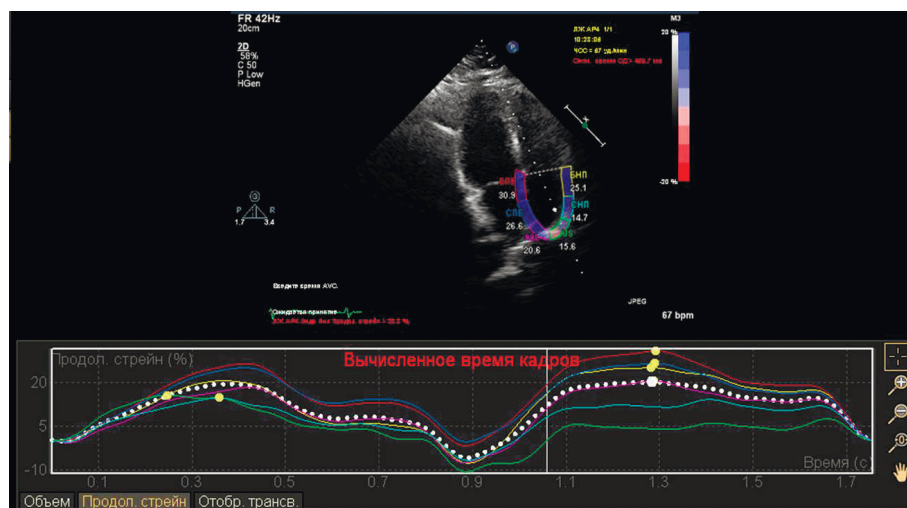


Рис. 2. Продольная деформации правого предсердия

группы в качестве антиаритмической терапии чаще использовались препараты 1С класса (пропафенон, этацизин или лаппаконитина гидробромид), а у пациентов 2 группы - амиодарон ( $p=0,01$ ). Гипотензивная, гиполипидемическая и сахароснижающая терапия между группами статистически значимо не отличались. Клиническая характеристика представлена в табл. 1.

По данным трансторакальной ЭхоКГ между группами зарегистрированы статистически значимые различия:

Таблица 2.

**Эхокардиографические характеристики пациентов**

|                          | Группа 1<br>(n=40) | Группа 2<br>(n=17) | P      |
|--------------------------|--------------------|--------------------|--------|
| ФВ ЛЖ, %                 | 67 [64; 69]        | 67,0±5,39          | 0,861  |
| КДО ЛЖ, мл               | 94,8±16,3          | 106,8±19,2         | 0,021  |
| КСО ЛЖ, мл               | 31,3±6,55          | 35,8±11,3          | 0,650  |
| ПЗР ЛП, мм               | 39,0±3,44          | 41,5±3,68          | 0,015  |
| Ширина ЛП, мм            | 42,1±2,93          | 44,7±3,78          | 0,007  |
| Длина ЛП, мм             | 53,1±3,39          | 56,2±4,63          | 0,014  |
| ЛПО, мл                  | 67,4[52,7;75,5]    | 80,9±20,6          | 0,002  |
| ЛПИ, мл/м <sup>2</sup>   | 35,7±7,86          | 38,2±8,26          | 0,283  |
| Ширина ПП, мм            | 41,2±3,29          | 43,9±2,71          | 0,002  |
| Длина ПП, мм             | 50,2±3,52          | 53,7±3,89          | 0,004  |
| ППО, мл                  | 62,0±12,3          | 76,3±13,4          | <0,001 |
| ППИ, мл/м <sup>2</sup>   | 32,2±5,24          | 35,7±5,87          | 0,035  |
| СДПЖ, мм рт.ст.          | 27,5[26;30]        | 25,7±2,33          | 0,006  |
| ИММ ЛЖ, г/м <sup>2</sup> | 79[75;85]          | 84,1±11,3          | 0,173  |
| Е, см/с                  | 67,6±12,6          | 77,5±18,3          | 0,054  |
| А, см/с                  | 69,8±15,7          | 79,3±4,74          | 0,004  |
| Е/А                      | 0,85[0,80;1,19]    | 0,80[0,79;0,95]    | 0,598  |
| е', см/с                 | 10,8[9,00;12,3]    | 8,95[8,00;11,3]    | 0,155  |
| Е/е'                     | 6,18±1,17          | 7,68±1,99          | 0,007  |
| РФЛП, %                  | 27,0±4,57          | 21,1[19,0;27,5]    | 0,047  |
| ПФЛП, %                  | 17,2±5,53          | 16,2±4,71          | 0,580  |
| СФЛП, %                  | 9,87±4,10          | 7,61±2,73          | 0,056  |
| ПДПП, %                  | 28,2±5,63          | 27,8±6,95          | 0,820  |

Примечание: здесь и далее ФВ - фракция выброса; ЛЖ - левый желудочек; КДО - конечный диастолический объем; КСО - конечный систолический объем; ПЗР - передне-задний размер; ЛП - левое предсердие; ЛПО - объем левого предсердия; ЛПИ - индекс объема левого предсердия; ПП - правое предсердие; ППО - объем правого предсердия; ППИ - индекс объема правого предсердия; СДПЖ - систолическое давление в правом желудочке; ИММ - индекс массы миокарда; пик Е - раннее диастолическое наполнение (пассивная фаза наполнения); пик А - позднее диастолическое наполнение (активная фаза наполнения); Е/А - соотношение пассивной фазы к активной фазе наполнения; е' - скорость движения латерального края фиброзного кольца митрального клапана (тканевый доплер); Е/е' - отношение пассивной фазы наполнения к скорости движения латерального края фиброзного кольца митрального клапана; РФЛП - резервуарная функция ЛП; ПФЛП - проводниковая функция ЛП; СФЛП - сократительная функция ЛП; ПДПП - продольная деформация ПП.

у пациентов с персистирующей формой ФП показатели размеров и объема предсердий, конечный диастолический объем левого желудочка, пик А и отношение Е/е' были выше, а систолическое давление в правом желудочке и резервуарная функция ЛП ниже, чем у пациентов с пароксизмальной ФП (табл. 2). По данным регрессионного анализа связи параметров диастолической функции левого желудочка с показателями глобальной продольной деформации ЛП выявлено не было ( $p>0,05$ ).

У пациентов с пароксизмальной формой ФП (см. рис 3) через 3 дня после операции зарегистрировано статистически значимое снижение резервуарной ( $\Delta$  6,0[3,75; 8,25]%,  $p<0,001$ ), проводниковой ( $\Delta$  3,3[2,25; 5,6]%,  $p<0,001$ ) и сократительной и функций ЛП ( $\Delta$  1,8[0,4; 3,7],  $p<0,001$ ). В группе с персистирующей формой ФП так же отмечалось угнетение всех компонентов механики ЛП: функции резервуара  $\Delta$  4,78±2,89% ( $p<0,001$ ), проводника  $\Delta$  2,46±1,70% ( $p<0,001$ ) и сократительной функции  $\Delta$  2,24±2,08% ( $p<0,001$ ).

Через 3 месяца у всех пациентов было отмечено усиление функций ЛП: резервуарной ( $\Delta$  -5,9±5,23% ( $p<0,001$ ) и  $\Delta$  -4,76±2,24 ( $p<0,001$ )), проводниковой ( $\Delta$  -3,76±4,22 ( $p<0,001$ ) и  $\Delta$  -2,71±2,12% ( $p<0,001$ )) и сократительной ( $\Delta$  -1,55[-0,4;-3,65]% ( $p=0,004$ ) и  $\Delta$  -2,18±1,98% ( $p=0,003$ ) для пациентов из 1 и 2 групп соответственно).

У пациентов с пароксизмальной формой ФП пиковая продольная деформация ПП статистически значимо усиливалась в раннем послеоперационном периоде ( $\Delta$  - 4,3[0,2; -6,95],  $p<0,001$ ). Через 3 месяца значимой разницы не наблюдалось, но через год после операции пиковая продольная деформация ПП была статистически значимо выше исходного уровня ( $\Delta$  -5,63±7,74,  $p<0,001$ ) и уровня через 3 месяца после операции ( $\Delta$  -2,28±9,23%,  $p=0,018$ ).

У пациентов с персистирующей формой ФП при динамическом наблюдении отмечалось статистически значимое усиление пиковой продольной деформации ПП через 3 дня ( $\Delta$  -4,4[-2,3; -6,5],  $p=0,044$ ) и через год ( $\Delta$  -4,16±5,08%,  $p=0,023$ ) в сравнении с исходными уровнями. На других этапах наблюдения изменения были статистически не значимы ( $p>0,05$ ). Результаты представлены в табл. 3, 4.

По результатам сравнительного анализа изменений деформации левого и правого предсердий группы были сопоставимы на всех этапах исследования, кроме проводниковой функции ЛП в раннем послеоперационном периоде в сравнении с исходным уровнем: более выраженное снижение у пациентов с пароксизмальной формой ФП ( $p=0,039$ ).

Среди пациентов с персистирующей формой ФП чаще регистрировались рецидивы предсердных тахикардий в сравнении с пароксизмальной ФП: через 3 месяца после РЧА у 41 и 7,5% пациентов ( $p=0,005$ ) и через год у

25 и 58,8% ( $p=0,032$ ) пациентов из 1 и 2 групп соответственно.

При сравнении деформации предсердий через год после РЧА между пациентами с наличием и отсутствием рецидивов предсердных тахикардий среди обеих групп (с пароксизмальной и персистирующей формой ФП) у пациентов со стойким синусовым ритмом за период наблюдения были зарегистрированы более высокие показатели резервуарной ( $27,4 \pm 4,53\%$  против  $23,4 \pm 5,40\%$ ,  $p=0,003$ ) и проводниковой функций ЛП ( $17,6 \pm 4,49\%$  против  $15,0 \pm 4,17\%$ ,  $p=0,031$ ), а также продольной деформации ПП ( $34,8 \pm 5,72\%$  против  $29,8 \pm 6,01\%$ ,  $p=0,005$ ), чем у пациентов с рецидивами предсердных тахикардий.

Согласно ROC анализу сохранение стойкого синусового ритма в течение года было связано с более высокими показателями деформации ЛП (резервуарной функции (AUC  $0,75 \pm 0,75$  (доверительный интервал (ДИ)  $95\%$   $0,563 - 0,857$ );  $p=0,009$ ), проводниковой функции ЛП (AUC  $0,666 \pm 0,76$  (ДИ  $95\%$   $0,517 - 0,815$ );  $p=0,040$ ) и пиковой продольной деформации ПП (AUC  $0,753 \pm 0,69$  (ДИ  $95\%$   $0,617 - 0,888$ );  $p=0,002$ ).

### ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Во время пароксизма ФП значительно меняется деформация предсердий: утрачивается сократительная функция, а резервуарная и проводниковая снижаются из-за нарушения эластических свойств и растяжимости волокон миокарда ЛП. Достоверно и точно оценить функцию предсердий позволяет двухмерная Speckle Tracking Imaging ЭхоКГ, представляющая собой точную количественную ультразвуковую оценку деформации, основанную на анализе пространственного смещения спеклов - пятен в серошкальном изображении, выраженную в процентах [11].

В нашем исследовании применяется общепринятая методика оценки пиковой продольной деформации ПП (изменение длины стенки предсердия относительно его исходной величины) и продольной деформации ЛП соответственно фазам сердечного цикла

предсердий: фаза сокращения (укорочение предсердия в систолу) - отрицательный пик продольной деформации после зубца Р, проводниковая фаза - отрицательный пик после открытия митрального клапана, а их абсолютная сумма представляет фазу резервуара - положительный пик (удлинение предсердия в диастолу) [10].

Анализ данных литературы по изменению деформации предсердий после восстановления синусового ритма разными способами позволил сделать вывод, что спонтанная, медикаментозная или электрическая кардиоверсия приводит к развитию механической дисфункции миокарда обоих предсердий (феномен «оглушения» или станинга), которая может сохраняться от 3-4 недель до нескольких месяцев [12, 13].

В работах разных центров было доказано повреждающее действие на миокард ЛП как радиочастот-

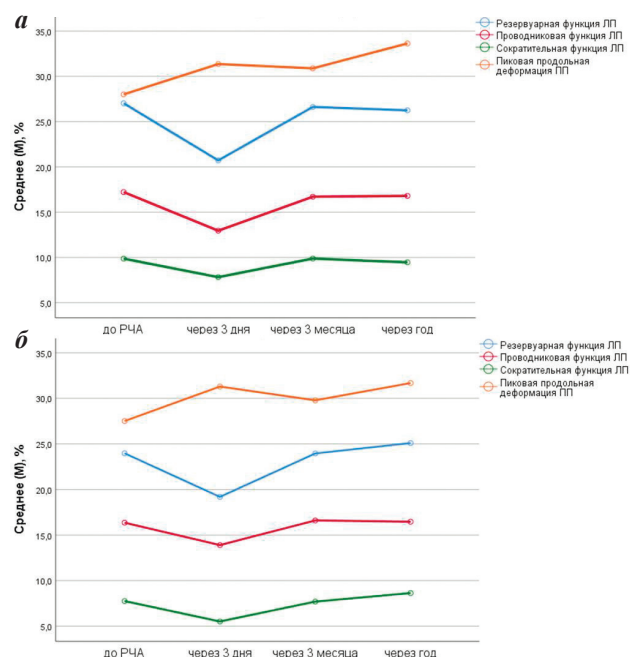


Рис. 3. Изменение показателей деформации у пациентов с пароксизмальной (а) и персистирующей (б) фибрилляцией предсердий, где ЛП - левое предсердие, ПП - правое предсердие.

Таблица 3.

#### Деформации правого и левого предсердий

|                    | Этапы наблюдения |                 |                 |                  | Достоверность различий                                                             |
|--------------------|------------------|-----------------|-----------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
|                    | До РЧА           | Через<br>3 дня  | Через<br>3 мес. | Через<br>12 мес. |                                                                                    |
| Пароксизмальная ФП |                  |                 |                 |                  |                                                                                    |
| РФЛП, %            | 27,0±4,57        | 20,7±3,93       | 26,6±4,29       | 26,2±5,69        | p<0,001; p <sub>1-2</sub> <0,001; p <sub>2-3</sub> <0,001; p <sub>2-4</sub> <0,001 |
| ПФЛП, %            | 17,2±5,53        | 11,9[9,06;15,2] | 16,7±4,32       | 16,8±5,02        | p<0,001; p <sub>1-2</sub> <0,001; p <sub>2-3</sub> <0,001; p <sub>2-4</sub> <0,001 |
| СФЛП, %            | 9,87±4,10        | 7,83±3,40       | 9,88±4,13       | 9,46±3,64        | p<0,001; p <sub>1-2</sub> <0,001; p <sub>2-3</sub> =0,004; p <sub>2-4</sub> =0,003 |
| ПДПП, %            | 28,0±5,66        | 31,4±6,73       | 30,9±6,55       | 33,6±6,27        | <0,001; p <sub>1-2</sub> =0,006; p <sub>1-4</sub> <0,001; p <sub>3-4</sub> =0,018  |
| Персистирующая ФП  |                  |                 |                 |                  |                                                                                    |
| РФЛП, %            | 21,1[19,0;27,5]  | 19,0±4,29       | 23,8±4,11       | 25,1±3,65        | p<0,001; p <sub>1-2</sub> <0,001; p <sub>2-3</sub> <0,001; p <sub>2-4</sub> <0,001 |
| ПФЛП, %            | 16,2±4,71        | 14,0±3,85       | 16,7±4,59       | 16,5±3,19        | p<0,001; p <sub>1-2</sub> <0,001; p <sub>2-3</sub> <0,001; p <sub>2-4</sub> =0,001 |
| СФЛП, %            | 7,61±2,73        | 5,32±2,61       | 7,20[4,80;9,10] | 8,64±2,71        | p<0,001; p <sub>1-2</sub> =0,001; p <sub>2-3</sub> =0,003; p <sub>2-4</sub> =0,008 |
| ПДПП, %            | 27,5±6,93        | 31,3±6,11       | 29,8±5,82       | 31,7±6,18        | p=0,002; p <sub>1-2</sub> =0,044; p <sub>1-4</sub> =0,023                          |

Примечание: РЧА - радиочастотная абляция.

ной, так и криобаллонной абляции в раннем послеоперационном периоде. И.Н.Мамчур с соавт. (2018) в нескольких работах с использованием двухмерной speckle-tracking ЭхоКГ описывают значимое влияние катетерной абляции на механику ЛП, особенно на резервуарную и сократительную фазы [14]. В исследовании Е.С.Ситковой с соавт. (2023) факт нарушения контрактильности ЛВ как при РЧА, так и при криобаллонной абляции был подтвержден внутрисердечной ЭхоКГ сразу после их изоляции [15].

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

Сроки восстановления функций ЛП рассматривались в работе С.М.Хажбиевой с соавт. (2018), в которой описано усиление резервуарной, проводниковой и сократительной функций ЛП через 6 месяцев после РЧА для пациентов с пароксизмальной, персистирующей и длительно-персистирующей формами ФП [16]. В исследовании A.Liżewska-Springer et al (2020) было изучено изменение обоих предсердий и продемонстрировано значительное улучшение сократимости ЛП и ПП через 6 месяцев после РЧА независимо от ритма во

время исходного обследования, что доказывает влияние РЧА ФП на оба предсердия [17].

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

В мировой литературе имеются единичные работы, посвященные изучению функции ПП при ФП, но информации о механической способности ПП в раннем послеоперационном периоде и при динамическом наблюдении после катетерной абляции найдено не было. В данном исследовании впервые была проанализирована динамика изменений функций ПП в течение года наблюдения после РЧА: в раннем послеоперационном периоде зарегистрировано статистически значимое усиление пиковой продольной деформации ПП, вероятно обусловленное компенсаторным усилением механики миокарда ПП и/или межпредсердной перегородки на фоне станинга ЛП; так же отмечалось усиление деформации ПП на годовом этапе наблюдения по сравнению с исходным уровнем, что объясняется влиянием сохранения стойкого синусового ритма, и связанного с этим обратного ремоделирования, затрагивающего оба предсердия.

При сравнении пациентов с рецидивами предсердных тахикардий и без таковых в течение года наблюдения была подтверждена связь сохранения стойкого синусового ритма с более высокими показателями резервуарной и проводниковой функций ЛП, а также пиковой продольной деформации ПП, не зависимо от исходной формы ФП. Похожие результаты описаны в работе M.Govindan et al (2017), в которой было продемонстрировано усиление деформации ПП через 3 месяца и через год при сохранении синусового ритма на фоне антиаритмической терапии [18].

Ввиду полученных данных важность сохранения стойкого синусового ритма напрямую сопряжена с обратным ремоделированием и сохранением нормальных структурных и функциональных свойств миокарда предсердий, что может обуславливать отдаленную эффективность РЧА, а также риски развития тромбоэмболических осложнений и хронической сердечной недостаточности.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Радиочастотная абляция оказывает повреждающее действие на миокард ЛП, что проявляется угнетением резервуарной, проводниковой и сократительной функций в раннем послеопера-

**Таблица 4.**

**Изменение деформации правого и левого предсердий**

|         | КТ  | Группа 1, Δ%       | Группа 2, Δ%     | p     |
|---------|-----|--------------------|------------------|-------|
| РФЛП, % | 1-2 | 6,0 [3,75; 8,25]   | 4,78±2,89        | 0,194 |
|         | 2-3 | -5,9±5,23          | -4,76±2,24       | 0,255 |
|         | 2-4 | -5,53±6,31         | -5,91±3,25       | 0,767 |
|         | 1-4 | 0,783±5,00         | -1,12±3,36       | 0,157 |
| ПФЛП, % | 1-2 | 3,3 [2,25; 5,6]    | 2,46±1,70        | 0,039 |
|         | 2-3 | -3,76±4,22         | -2,71±2,12       | 0,218 |
|         | 2-4 | -3,85±6,37         | -2,3 [-1,2;-3,5] | 0,262 |
|         | 1-4 | 0,413±5,55         | -0,106±2,62      | 0,634 |
| СФЛП, % | 1-2 | 1,8 [0,4; 3,7]     | 2,24±2,08        | 0,821 |
|         | 2-3 | -1,55[-0,4; -3,65] | -2,18±1,98       | 0,628 |
|         | 2-4 | -1,64±3,78         | -3,12±2,60       | 0,147 |
|         | 1-4 | 0,408±4,63         | -0,880±2,88      | 0,209 |
| ПДПП, % | 1-2 | -4,3[0,2;-6,95]    | -4,4 [-2,3;-6,5] | 0,780 |
|         | 2-3 | 0,474±8,32         | 1,51±3,76        | 0,519 |
|         | 2-4 | -2,28±9,23         | -0,382±5,7       | 0,437 |
|         | 1-4 | -5,63±7,74         | -4,16±5,08       | 0,478 |

Примечание: КТ - контрольные точки, где 1 этап - до абляции, 2 этап - через 3 дня после абляции, 3 этап - через 3 месяца после абляции, 4 этап - через год после абляции.

ционном периоде, при этом механика ПП усиливается. Деформация ЛП восстанавливается через 3 месяца после РЧА и через год остается сопоставимой с исходным уровнем. Сохранение стойкого синусового ритма в течение

годового наблюдения обуславливает более высокие показатели продольной деформации ПП, резервуарной и проводниковой функций ЛП по сравнению с пациентами с наличием рецидивов предсердных тахикардий.

## 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): 386-392. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
- Qiu D, Peng L, Ghista DN, et al. Left Atrial Remodeling Mechanisms Associated with Atrial Fibrillation. *Cardiovasc Eng Technol*. 2021;12(3): 361-372. <https://doi.org/10.1007/s13239-021-00527-w>.
- Mouselimis D, Tsarouchas AS, Pagourelas ED, et al. Left atrial strain, intervencor variability, and atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: A systematic review and meta-analysis. *Hellenic J Cardiol*. 2020;61(3): 154-164. <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2020.04.008>.
- Bajraktari G, Bytyci I, Henein MY. Left atrial structure and function predictors of recurrent fibrillation after catheter ablation: a systematic review and meta-analysis. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2020;40(1): 1-13. <https://doi.org/10.1111/cpf.12595>.
- Мамчур ИН, Чичкова ТЮ, Мамчур СЕ, и др. Сравнительный анализ нарушения механической функции левого предсердия после процедуры антральной изоляции легочных вен методом радиочастотной и криобаллонной абляции. Российский кардиологический журнал. 2017;22(8): 24-30. [Mamchur IN, Chichkova TJu, Mamchur SE, et al. Comparison of the disordered mechanical function of the left atrium after antral isolation of pulmonary veins by radiofrequency or cryoballoon ablation. *Russ J Cardiol*. 2017;22(8): 24-30. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-8-24-30>.
- Prabhu S, Voskoboinik A, McLellan AJA, et al. A comparison of the electrophysiologic and electroanatomic characteristics between the right and left atrium in persistent atrial fibrillation: Is the right atrium a window into the left? *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017;28(10): 1109-1116. doi:10.1111/jce.13297. <https://doi.org/10.1111/jce.13297>.
- Xie E, Yu R, Ambale-Venkatesh B, et al. Association of right atrial structure with incident atrial fibrillation: a longitudinal cohort cardiovascular magnetic resonance study from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Cardiovasc Magn Reson*. 2020;22(1): 36. <https://doi.org/10.1186/s12968-020-00631-1>.
- Эшматов ОР, Баталов РЕ, Арчаков ЕА, и др. Эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий после интервенционного лечения. Результаты трехлетнего наблюдения. Кардиология. 2022;62(8): 19-26. [Eshmatov OR, Batalov RE, Archakov EA, et al. Efficacy and safety of anticoagulant therapy in patients with various forms of atrial fibrillation after interventional treatment. results of a three-year follow-up. *Kardiologiya*. 2022;62(8): 19-26. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.8.n2046>.
- Ревিশвили АШ, Бойцов СА, Давтян КВ, и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Новая редакция. 2017; 544-598. [Revishvili AS, Bojcov SA, Davtjan KV, et al. Guideline for electrophysiological studies, catheter ablation and the use of implantable antiarrhythmic devices. *New edition*. 2017; 544-598. (In Russ.)]. ISBN 978-5-9500922-0-6.
- Badano LP, Kolias TJ, Muraru D, et al. Reviewers: This document was reviewed by members of the 2016-2018 EACVI Scientific Documents Committee. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(6): 591-600. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu042>.
- Павлюкова ЕН, Кужель ДА, Матюшин ГВ. Функция левого предсердия: современные методы оценки и клиническое значение. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017;13(5): 675-683. [Pavlyukova EN, Kuzhel DA, Matyushin GV. Left atrial function: current assessment methods and clinical implications. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(5): 675-683. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-5-675-683>.
- Gromyko TYu, Saiganov SA. Remodeling of the left atrium and the possibility of predicting recurrences of atrial fibrillation in various variants of sinus rhythm restoration. *Cardiac Arrhythmias*. 2022;2(4): 29-42. <https://doi.org/10.17816/cardar120108>.
- Аршинова ИА, Полтавская МГ, Седов ВП, и др. Взаимосвязь параметров деформации левого предсердия с рецидивом фибрилляции предсердий после кардиоверсии. Медицинский алфавит. 2022;20: 24-28. [Arshinova IA, Poltavskaya MG, Sedov VP, et al. Correlation of left atrial strain with the recurrence of atrial fibrillation after cardioversion. *Medical alphabet*. 2022;(20): 24-28. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-20-24-28>.
- Мамчур ИН, Чичкова ТЮ, Мамчур СЕ, и др. Применение двухмерной speckle tracking эхокардиографии для выявления нарушения резервуарной функции левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий после радиочастотной изоляции легочных вен в ближайшем послеоперационном периоде. Вестник аритмологии. 2018;94: 22-27. [Mamchur IN, Chichkova TJu, Mamchur SE, et al. Two-dimensional speckle tracking echocardiography for detection of altered reservoir function of the left atrium in patients with atrial fibrillation following radiofrequency pulmonary vein isolation in early post-operation period. *Journal of Arrhythmology*.

2018;(94): 22-27. (In Russ.)). <https://doi.org/10.25760/VA-2018-94-22-27>.

15. Ситкова ЕС, Усенков СЮ, Арчаков ЕА, и др. Изменение деформации устьев легочных вен после радиочастотной и криобаллонной аблации у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. Вестник аритмологии. 2023;30(1): 34-41. [Sitkova ES, Usenkov SYu, Archakov EA, et al. Changes in the deformation of the pulmonary vein ostia after radiofrequency and cryoballoon ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(1): 34-41. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-1-05>.

16. Хажбиева СМ, Темботова ЖХ, и др. Оценка параметров геометрического, функционального и механического ремоделирования левого предсердия после хирургического лечения изолированной фибрилляции предсердий. Анналы аритмологии. 2018;15(1): 12-23. [Khazhbieva SM, Tembotova ZhKh, Serguladze SYu, et

al. Evaluation of geometric, functional and mechanical parameters of left atrium remodeling after surgical treatment of isolated atrial fibrillation. *Annaritmologii*. 2018;15(1): 12-23. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15275/annaritmologi.2018.1.2>.

17. Govindan M, Kiotsekoglou A, Saha SK, et al. Right atrial myocardial deformation by two-dimensional speckle tracking echocardiography predicts recurrence in paroxysmal atrial fibrillation. *Journal of Echocardiography*. 2017;15(4): 166-175. <https://doi.org/10.1007/s12574-017-0341-9>.

18. Liżewska-Springer A, Dąbrowska-Kugacka A, Lewicka E, et al. Echocardiographic assessment in patients with atrial fibrillation (and normal systolic left ventricular function before and after catheter ablation: If AF begets AF, does pulmonary vein isolation terminate the vicious circle? *Cardiol J*. 2020;27(2): 126-135. <https://doi.org/10.5603/CJ.a2019.0004>.

<https://doi.org/10.35336/VA-1210><https://elibrary.ru/FUEXZU>

МЕХАНИЧЕСКАЯ ДИСПЕРСИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА - НОВЫЙ УНИВЕРСАЛЬНЫЙ МАРКЕР  
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ТАХИАРИТМИЙ У ПАЦИЕНТОВ  
СО СТРУКТУРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ СЕРДЦА

Е.В.Гусева, Н.Б.Шлевков, Г.С.Тарасовский, В.Н.Шитов, Х.Ф.Салами, В.Г.Киктев, М.А.Саидова  
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» МЗ РФ,  
Российская Федерация, г. Москва, ул. Академика Чазова, д. 15а.

**Цель.** Изучить возможности использования параметров глобальной и сегментарной продольной деформации левого желудочка (ЛЖ), а также механической дисперсии (МД) ЛЖ для прогнозирования злокачественных желудочковых тахикардий (ЗЖТ) у пациентов со структурной патологией сердца и различной степенью снижения сократительной функции ЛЖ.

**Материал и методы исследования.** В исследование включено 113 пациентов с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ  $\leq 50\%$  на фоне структурной патологии сердца, имеющие имплантированные устройства (кардиовертер-дефибриллятор, сердечная ресинхронизирующая терапия с функцией дефибриллятора, электрокардиостимулятор), либо документированные устойчивые пароксизмы ЗЖТ. Всем пациентам проводилась трансторакальная эхокардиография с оценкой стандартных показателей и параметров спекл-трекинг эхокардиографии (глобальная и сегментарная продольная деформация ЛЖ, МД ЛЖ). Сравнительный однофакторный и ROC-анализы изучаемых параметров между пациентами с наличием и отсутствием ЗЖТ проводился отдельно для пациентов со значениями ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$  ( $n=60$ ) и ФВ ЛЖ 36-50% ( $n=53$ ).

**Результаты.** Группа пациентов с ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ , имеющих ЗЖТ ( $n=30$ ), характеризовалась более низкими значениями продольной деформации базального сегмента межжелудочковой перегородки ЛЖ ( $-5[-6,5;-0,5]$  и  $-6,8[-11;-4,4]$ , соответственно,  $p=0,01$ ) и среднего сегмента нижней стенки ЛЖ ( $-3[-6;2]$  и  $-6[-9;-1,5]$ , соответственно,  $p=0,04$ ). Группа пациентов с ФВ ЛЖ 36-50%, имеющих ЗЖТ ( $n=33$ ), отличалась большим значением конечно-диастолического объема ЛЖ ( $166,5[146,3;193]$  и  $156[133,8;165,5]$ , соответственно,  $p=0,04$ ). Большие значения МД ЛЖ были ассоциированы с наличием ЗЖТ в обеих группах пациентов ( $p<0,002$ ) и являлись наиболее ценными диагностическими признаками по данным ROC-анализа. Для пациентов с ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$  оптимальным отрезным значением МД ЛЖ являлось 120 мс (площадь под ROC-кривой 0,817, чувствительность - 73,3%, специфичность - 80%), для пациентов с ФВ ЛЖ 36-50% - 90 мс (площадь под ROC-кривой 0,761, чувствительность - 72,7%, специфичность - 75%).

**Выводы.** Полученные результаты указывают на перспективность оценки параметров спекл-трекинг эхокардиографии в качестве дополнительных маркеров повышенного риска ЗЖТ у пациентов со сниженной и промежуточной ФВ ЛЖ на фоне структурной патологии сердца. МД ЛЖ является единственным универсальным эхокардиографическим признаком, который может быть использован для стратификации риска возникновения ЗЖТ в обеих группах пациентов.

**Ключевые слова:** спекл-трекинг эхокардиография; механическая дисперсия; продольная деформация; желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков; внезапная сердечная смерть

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Финансирование:** отсутствует.

**Рукопись получена:** 11.05.2023 **Исправленная версия получена:** 24.06.2023 **Принята к публикации:** 20.07.2023

**Ответственный за переписку:** Гусева Елена Владиславовна, E-mail: gev1994@list.ru

Данная научная работа представлена в рамках конкурса молодых ученых X Всероссийского съезда аритмологов, проводимого 8-10 июня 2023 года в Москве.

Е.В.Гусева - ORCID ID 0000-0001-6500-3649, Н.Б.Шлевков - ORCID ID 0000-0003-3956-1860, Г.С.Тарасовский - ORCID ID 0000-0002-2143-8912, В.Н.Шитов - ORCID ID 0000-0002-8878-7340, Х.Ф.Салами - ORCID ID 0000-0001-9751-7767, В.Г.Киктев - ORCID ID 0000-0002-2628-3796, М.А.Саидова - ORCID ID 0000-0002-3233-1862

**Для цитирования:** Гусева ЕВ, Шлевков НБ, Тарасовский ГС, Шитов ВН, Салами ХФ, Киктев ВГ, Саидова МА. Механическая дисперсия левого желудочка - новый универсальный маркер злокачественных желудочковых тахикардий у пациентов со структурной патологией сердца. *Вестник аритмологии*. 2023;30(4): 32-41. <https://doi.org/10.35336/VA-1210>.

## LEFT VENTRICLE MECHANICAL DISPERSION IS A NEW UNIVERSAL MARKER OF MALIGNANT VENTRICULAR TACHYARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH STRUCTURAL HEART DISEASE

E.V.Guseva, N.B.Shlevkov, G.S.Tarasovskiy, V.N.Shitov, H.F.Salami, V.G.Kiktev, M.A.Saidova

*FSBI National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 15a Akademika Chazova str., Moscow, Russia*

**Aim.** To evaluate the possibility to use parameters of global, segmental longitudinal left ventricle (LV) strain and LV mechanical dispersion (MD) as new possible markers of malignant ventricular tachyarrhythmias (MVT) in patients with structural heart disease and reduced and intermediate LV ejection fraction (EF).

**Methods.** The study included 113 patients (105 male, age 66 [59;73] year) with ischemic (n=89) or non-ischemic (n=24) dilated cardiomyopathy and LVEF<50%, implanted cardioverter-defibrillators, cardiac resynchronization therapy devices-defibrillators, pacemakers or documented MVT. All patients underwent transthoracic echocardiography with an assessment of speckle-tracking echocardiography parameters (global and segmental longitudinal LV strain, LV MD). Comparative univariate and ROC-analyses were performed between patients with and without MVT separately for patients with LVEF <35% (n=60) and LVEF 36-50% (n=53) LVEF.

**Results.** The group of patients with LVEF ≤35% with MVT (n=30) was characterized by lower values of longitudinal strain of the basal segment of the LV septum wall (-5[-6,5;-0,5] vs -6,8[-11;-4,4], p=0,01, respectively) and the middle segment of the LV inferior wall (-3[-6;2] vs -6[-9;-1,5], p=0,04, respectively). The group of patients with LVEF 36-50% with MVT (n=33) was distinguished by a large value of LV end-diastolic volume (166,5[146,3;193] vs 156[133,8;165,5], p=0,04, respectively). The greater values of LV MD were noted in both groups of patients with MVT. The optimal cut-off value of LV MD was 120 ms (area under the ROC curve 0.817, sensitivity-73,3%, specificity-80%) for patients with LVEF≤35%, and 90 ms (area under the ROC curve 0.761, sensitivity-72.7%, specificity-75%) for patients with LVEF 36-50%.

**Conclusion.** Speckle-tracking echocardiography parameters may serve as additional markers of increased risk of MVT in patients with structural heart disease and impaired LVEF. Only LV MD is useful for risk stratification of MVT in patients with either reduced or intermediate LVEF.

**Key words:** speckle-tracking echocardiography; mechanical dispersion; longitudinal strain; ventricular tachycardia; ventricular fibrillation; sudden cardiac death

**Conflict of interest:** none.

**Funding:** none.

**Received:** 11.05.2023 **Revision received:** 24.06.2023 **Accepted:** 20.07.2023

**Corresponding author:** Elena Guseva, E-mail: [gev1994@list.ru](mailto:gev1994@list.ru)

This work was presented as part of the competition for young scientists of the X All-Russian Congress of Arrhythmologists, held on June 8-10, 2023 in Moscow.

E.V.Guseva - ORCID ID 0000-0001-6500-3649, N.B.Shlevkov - ORCID ID 0000-0003-3956-1860, G.S.Tarasovskiy - ORCID ID 0000-0002-2143-8912, V.N.Shitov - ORCID ID 0000-0002-8878-7340, H.F.Salami - ORCID ID 0000-0001-9751-7767, V.G.Kiktev - ORCID ID 0000-0002-2628-3796, M.A.Saidova - ORCID ID 0000-0002-3233-1862

**For citation:** Guseva EV, Shlevkov NB, Tarasovskiy GS, Shitov VN, Salami HF, Kiktev VG, Saidova MA. Left ventricle mechanical dispersion is a new universal marker of malignant ventricular tachyarrhythmias in patients with structural heart disease. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(4): 32-41. <https://doi.org/10.35336/VA-1210>.

Пароксизмальная желудочковая тахикардия (ЖТ) и фибрилляция желудочков, возникающие на фоне структурного поражения миокарда, сопряжены с крайне высоким риском внезапной сердечной смерти (ВСС) и потому нередко именуются «злокачественными» желудочковыми тахикардиями (ЗЖТ) [1]. Современные способы стратификации риска ВСС у пациентов со структурным поражением миокарда, опирающиеся преимущественно на значения фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), не позволяют точно прогнозировать вероятность возникновения ЗЖТ [2]. Следствием не высоких чувствительности и специфичности используемых критериев является то, что более половины пациентов с имплантированными с целью первичной профилактики ВСС кардиовертерами-дефибриллято-

рами не имеют ни одного срабатывания устройства в течение всего срока его службы, в то время как, напротив, большинство случаев ЗЖТ и ВСС регистрируются у лиц с незначительно сниженной ФВ ЛЖ - от 36% до 50%. Всё это требует продолжение поиска более точных маркеров повышенного риска ЗЖТ и ВСС. Особый интерес в этом отношении представляет изучение показателей спекл-трекинг эхокардиографии (СТ ЭхоКГ), способной оценивать сегментарную деформацию и гетерогенность сокращения миокарда, преобразовывая полученные данные в численные значения, благодаря чему стала возможной более точная и подробная оценка сократительной способности миокарда.

Целью исследования явилось изучение возможности использования параметров глобальной и сегментар-

ной продольной деформации ЛЖ, а также механической дисперсии (МД) ЛЖ для прогнозирования ЗЖТ у пациентов со структурной патологией сердца и различной степенью снижения сократительной функции ЛЖ.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование было выполнено в соответствии с этическими положениями Хельсинкской декларации и Национальным стандартом Российской Федерации - «Надлежащая клиническая практика Good Clinical Practice» на базе Национального медицинского исследовательского центра кардиологии им. академика Е.И. Чазова в 2020-2023 гг. и было одобрено локальным этическим комитетом. В исследование включались пациенты, подписавшие добровольное информированное согласие и соответствовавшие критериям включения: возраст с 18 до 85 лет, наличие структурного поражения миокарда ишемического (постинфарктный кардиосклероз, ишемическая кардиомиопатия), неишемического (дилатационная кардиомиопатия или «гипертоническое сердце» в стадии декомпенсации) либо смешанного генеза, снижение сократительной функции ЛЖ (значения ФВ ЛЖ менее 50% по ЭхоКГ), наличие имплантированного устройства (имплантированный кардиовертер-дефибриллятор, устройство для сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией дефибриллятора, электрокардиостимулятор), позволявшего оценивать наличие либо отсутствия ЗЖТ в течение двух и более лет. В исследование также включались пациенты без имплантированных устройств с наличием спонтанных или/и индуцированных при внутрисердечном электрофизиологическом исследовании устойчивых ЗЖТ при условии их соответствия остальным критериям включения в исследование.

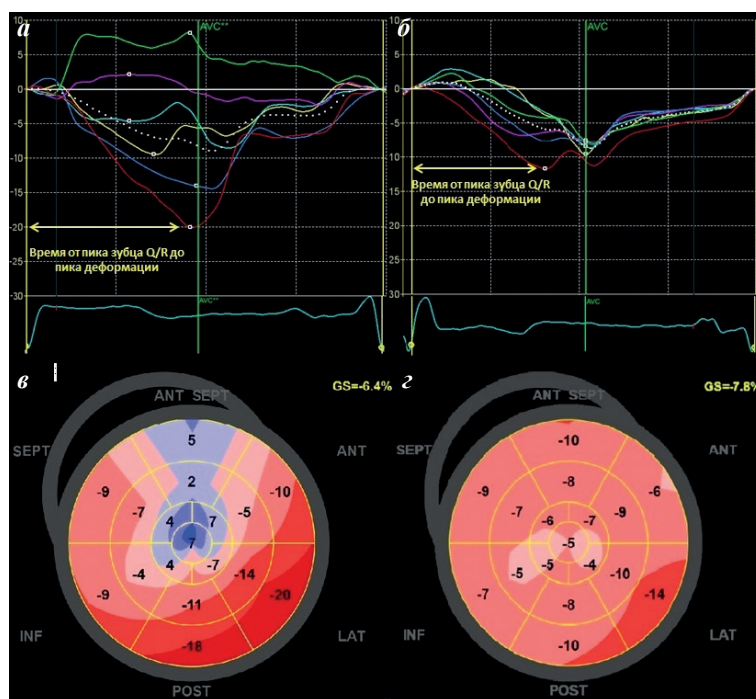
Величина ФВ ЛЖ оценивалась при включении в исследование, но не ранее, чем через 40 дней после острого инфаркта миокарда и через 3 месяца после выполненной реваскуляризации и/или назначения оптимальной медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности (ХСН) согласно клиническим рекомендациям [3]. За наличие ЗЖТ принимались зарегистрированные при электрокардиографии (ЭКГ) или/и при проверке имплантированных устройств пароксизмы устойчивой (длительностью более 30 секунд, если не потребовалось более раннее купирование аритмии) желудочковой тахикардии (монотормной ЖТ, полиморфной ЖТ, трепетания или фибрилляции желудочков), которые имели место вне действия преходящих / корригируемых состояний, таких как острый инфаркт миокарда, электролитные нарушения, острая ишемия, тиреотоксикоз, аритмогенное действие антиаритмических препаратов и других. Критерием отсутствия ЗЖТ у пациентов без имплантированных

устройств являлось невозможность индукции любых устойчивых ЗЖТ при проведении стандартного протокола эндокардиальной стимуляции желудочков при внутрисердечном электрофизиологическом исследовании. Оценка наличия либо отсутствия ЗЖТ у пациентов с имплантированными устройствами проводилась очно при помощи регулярной (не менее 1 раза в 6 месяцев) проверки устройств, либо заочно с использованием системы удаленного мониторингирования устройств.

В исследование не включались пациенты с наличием острой соматической патологии, включая пациентов с нарушением функции щитовидной железы (гипертиреоз), с нарушением электролитного баланса (гипо- или гиперкалиемия), с декомпенсацией хронических заболеваний, в том числе с острой декомпенсацией ХСН, с состояниями, требующими выполнения экстренного / срочного хирургического вмешательства, либо с наличием гемодинамически значимого стенозирования коронарных артерий по данным проведенной коронароангиографии и иными состояниями, ограничивающие участие и динамическое наблюдение пациентов в исследовании.

### Характеристика исследуемых пациентов

Критериям включения в исследование соответствовали 113 пациентов (105 муж, 8 жен), возраст 66 [59;73] лет, из них у 89 (79%) пациентов была диагностирована постинфарктный кардиоскле-



**Рис. 1.** Расчет показателей спекл-трекинг эхокардиографии у пациентов с наличием и отсутствием злокачественной желудочковой тахикардии (ЗЖТ): время от пика зубца Q/R до пика деформации каждого сегмента левого желудочка (ЛЖ), используемое в расчете механической дисперсии ЛЖ, у пациента с наличием (а) и отсутствием (б) ЗЖТ; результат расчета глобальной (GS) и сегментарной деформации ЛЖ у пациента с наличием (в) и отсутствием (з) ЗЖТ; изображение «бычьего глаза» отражает продольную деформацию каждого сегмента (зоны сохранной деформации представлены красным цветом, нарушенной деформации - розовым и синими цветами).

роз / ишемическая кардиомиопатия, а у 24 (21%) пациентов - неишемическая кардиомиопатия, в том числе, дилатационная кардиомиопатия у 19 (79%) пациентов и декомпенсированное гипертоническое сердце - у 5 (21%) пациентов.

#### Эхокардиография

Всем пациентам выполнена стандартная трансторакальная ЭхоКГ и СТ ЭхоКГ на ультразвуковой системе Vivid E9 (General Electric) с ЭКГ-синхронизацией. Определение ФВ ЛЖ производилось по методу Симпсона в режиме биплан. Оценка параметров глобальной продольной деформации ЛЖ, а также сегментарной продольной деформации и механической дисперсии миокарда в 17 сегментах ЛЖ по данным СТ ЭхоКГ проводилась на основании анализа двумерных

изображений 3 апикальных проекций - двухкамерной, четырехкамерной и трехкамерной на рабочей станции с использованием программного обеспечения EchoPac version 6.1 (GE Healthcare, США). Оценка продольной деформации позволила получить информацию о механике сокращения субэндокардиальных продольных волокон каждого сегмента миокарда от основания к верхушке. Наилучшая деформация соответствовала наибольшему отрицательному значению, что проиллюстрировано на рис. 1. В отношении данного параметра прилагательные «более» и «менее» будут использованы в соответствии с абсолютными величинами. Глобальная продольная деформация оценивалась как усредненное значение продольной деформации всех сегментов миокарда ЛЖ. За МД ЛЖ принято стандарт-

Таблица 1.

#### Сравнительная характеристика исследуемых групп пациентов в зависимости от ФВ ЛЖ

|                             | ФВ ЛЖ ≤ 35%           |                         |      | ФВ ЛЖ 36-50%          |                         |       |
|-----------------------------|-----------------------|-------------------------|------|-----------------------|-------------------------|-------|
|                             | Пациенты с ЗЖТ (n=30) | Пациенты без ЗЖТ (n=30) | P    | Пациенты с ЗЖТ (n=33) | Пациенты без ЗЖТ (n=20) | P     |
| Возраст, лет                | 66,0 [61;71]          | 64 [58;67]              | 0,35 | 65 [59;73]            | 73 [68;85]              | 0,003 |
| Мужчины, n (%)              | 30 (100)              | 28 (93)                 | 0,49 | 31 (93)               | 16 (80)                 | 0,18  |
| ИКМП, n (%)                 | 25 (84)               | 20 (66)                 | 0,24 | 29 (87)               | 15 (75)                 | 0,27  |
| ПИКС ПС ЛЖ, n (%)           | 14 (56)               | 10 (50)                 | 0,76 | 14 (48)               | 6 (40)                  | 0,75  |
| ПИКС НС ЛЖ, n (%)           | 18 (72)               | 11 (55)                 | 0,34 | 17 (58)               | 8 (53)                  | 0,76  |
| ПИКС БС ЛЖ, n (%)           | 14 (56)               | 10 (50)                 | 0,76 | 13 (44)               | 8 (53)                  | 0,75  |
| Аневризма ЛЖ, n (%)         | 11 (44)               | 7 (35)                  | 0,76 | 7 (24)                | 2 (13)                  | 0,7   |
| ДКМП, n (%) /               | 4 (13)                | 9 (30)                  | 0,29 | 2 (6)                 | 4 (20)                  | 0,18  |
| ДГС, n (%)                  | 1 (3)                 | 1 (3)                   | 0,98 | 2 (6)                 | 1 (5)                   | 1     |
| ФК ХСН по NYHA              | 2[2;3]                | 2[2;3]                  | 0,4  | 2[1;3]                | 2[1;3]                  | 0,3   |
| Пароксизмальная ФП, n (%)   | 10 (33)               | 9 (30)                  | 1    | 15 (45)               | 6 (30)                  | 0,39  |
| Постоянная ФП, n (%)        | 7 (23)                | 6 (20)                  | 1    | 3 (9)                 | 5 (25)                  | 0,13  |
| NT-proBNP, нг/мл            | 1234[660;2499]        | 1279[591;2748]          | 0,9  | 481[201;913]          | 947[638;1206]           | 0,03  |
| ТШХ, м                      | 370[280;400]          | 382[296;407]            | 0,53 | 415[382;500]          | 382[300;521]            | 0,37  |
| Длительность QRS, мс        | 144[123;160]          | 132[119;152]            | 0,2  | 120[105;135]          | 128[113;152]            | 0,33  |
| Длительность QTc, мс        | 457[438;506]          | 446[427;476]            | 0,54 | 431[403;468]          | 440[424;459,5]          | 0,52  |
| Сахарный диабет 2 типа      | 6 (20)                | 3 (10)                  | 0,47 | 3 (9)                 | 6 (30)                  | 0,07  |
| Бета-блокаторы, n (%)       | 24 (80)               | 27 (90)                 | 0,47 | 25 (76)               | 18 (90)                 | 0,29  |
| ИАПФ или сартаны, n (%)     | 28 (93)               | 30 (100)                | 0,49 | 31 (93)               | 19 (95)                 | 1     |
| Валсартан/сакубитрил, n (%) | 27 (90)               | 29 (97)                 | 0,61 | 31 (93)               | 19 (95)                 | 1     |
| АМКР, n (%)                 | 28 (93,3)             | 27 (90)                 | 0,67 | 30 (91)               | 15 (75)                 | 0,13  |
| «Петлевой» диуретик, n (%)  | 20 (67)               | 20 (67)                 | 1    | 13 (39)               | 9 (45)                  | 0,77  |
| Ингибитор SGLT2, n (%)      | 22 (73)               | 24 (80)                 | 0,76 | 29 (88)               | 15 (75)                 | 0,27  |
| Соталол, n (%)              | -                     | -                       | -    | 4 (12)                | 1 (5)                   | 0,63  |
| Амиодарон, n (%)            | 16 (53)               | 12 (40)                 | 0,43 | 17 (52)               | 3 (15)                  | 0,01  |

Примечания: здесь и далее ФВ - фракция выброса; ЛЖ - левый желудочек; ЗЖТ - злокачественные желудочковые тахикардии; ИКМП - ишемическая кардиомиопатия; ПИКС - постинфарктный кардиосклероз; ПС, НС и БС - передняя, нижняя и боковая стенки, соответственно; ДКМП - дилатационная кардиомиопатия; ДГС - декомпенсированное гипертоническое сердце; ФК - функциональный класс; ХСН - хроническая сердечная недостаточность; NYHA - New York Heart Association; ФП - фибрилляция предсердий; NT-proBNP - N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида; ТШХ - тест шестиминутной ходьбы; ИАПФ - ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; АМКР - антагонисты минералокортикоидных рецепторов; SGLT2 - натрий-глюкозного котранспортера 2 типа; данные представлены как медиана и квартили.

ное отклонение от пика зубца Q/R на ЭКГ до пика продольной деформации в каждом из 17 сегментов ЛЖ.

#### Клинико-инструментальное обследование

У всех пациентов определялись длительность комплекса QRS и интервала QT на основании 12-канальной ЭКГ с расчетом скорректированного интервала QT по формуле Базетта при частоте сердечных сокращений (ЧСС) от 60 до 80 уд/мин или по формуле Фреймингема при иных значениях с ЧСС. Тест 6-минутной ходьбы был проведен пациентам для оценки функционального класса ХСН по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA). Концентрация N-терминального пропептида натрийуретического гормона (NT-proBNP) определялась в сыворотке крови на автоматическом электрохемилюминесцентном анализаторе Cobas e 411 Roche HITACHI (Япония) с набором proBNP II (Cobas Roche Diagnostics, Германия).

#### Статистический анализ

Расчет производился с использованием программ Statistica 12.0 (StatSoft) и SPSS 26.0 (Norman Nie, Hadlai Hull & Dale Bent, IBM). Непрерывные исследуемые признаки обозначали как медианы и интерквартильный размах - медиана (25-75 перцентили), дискретные признаки - в качестве долей, обозначаемых процентами. Количество случаев в группах обозначали как «n». Для однофакторного анализа признаков использовали непараметрические методы: U-тест Манна-Уитни для сравнения непрерывных величин и точный двусторонний тест Фишера для сравнения дискретных величин. Для сопоставления диагностической ценности показателей, продемонстрировавших статистически значимые различия между группами (значение  $p < 0,05$ ), применяли ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic) с помощью построения характеристических кривых зависимости чувствительности и специфичности исследуемых признаков.

#### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании текущих клинических рекомендаций по имплантации устройств с функцией дефибриллятора по профилактике ВСС у пациентов со структурной патологией сердца [2] все пациенты были

разделены на 2 группы наблюдения: пациенты со значениями ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$  ( $n=60$ ) и больные со значениями ФВ ЛЖ  $> 35\%$  ( $n=53$ ). По результатам наблюдения, половина больных группы пациентов с ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$  имели ЗЖТ ( $n=30$ ), а остальные 30 пациентов не имели ни единого эпизода ЗЖТ по данным проверки параметров работы устройств. У 33 (62%) пациентов, имевших структурную патологию сердца со снижением ФВ ЛЖ от 36 до 50%, были зарегистрированы устойчивые пароксизмы ЗЖТ, тогда как у 20 пациентов (38%) ЗЖТ отсутствовала. Основные клинические характеристики исследуемых групп представлены в табл. 1.

#### Группа пациентов с ФВ ЛЖ менее или равной 35%

В исследуемой группе у 45 (75%) пациентов снижение ФВ ЛЖ было результатом перенесенного инфаркта миокарда, дилатационная кардиомиопатия как причина была выявлена у 13 (21,7%) пациентов, в то время как декомпенсированное гипертоническое сердце было выявлено у 4 пациентов (3,3%). Как видно из табл. 1 обе подгруппы были сопоставимы по степени выраженности ХСН (I-III функционального класса по NYHA), как по данным теста 6-минутной ходьбы, так и по уровню биомаркера NT-proBNP. Проведенный однофакторный анализ длительности комплекса QRS и интервала QTc также не показал статистически достоверного различия. Широко применяемые ЭхоКГ показатели, такие как ФВ ЛЖ, конечно-диастолический объем, конечно-систолический объем, давление в легочной артерии, показатели диастолической дисфункции миокарда ЛЖ были сопоставимы в обеих группах, что представлено в табл. 2.

При оценке параметров СТ ЭхоКГ также не было получено статистически значимой разницы показателей глобальной продольной сократимости ЛЖ (табл. 3). Однако, при однофакторном анализе сегментарной продольной деформации было выявлено, что у пациентов с ЗЖТ статистически ниже значения продольной деформации среднего сегмента нижней стенки ЛЖ ( $-3[-6;2]$  и  $-6[-9;-1,5]$ , соответственно,  $p=0,04$ ), базального сегмента передне-перегородочной стенки ЛЖ ( $-3[-6;2]$  и  $-6,5[-9,8;-3,3]$ , соответственно,  $p=0,03$ )

Таблица 2.

Данные трансторакальной эхокардиографии в группах пациентов в зависимости от ФВ ЛЖ

|                 | ФВ ЛЖ $\leq 35\%$         |                             |      | ФВ ЛЖ 36-50%              |                             |      |
|-----------------|---------------------------|-----------------------------|------|---------------------------|-----------------------------|------|
|                 | Пациенты с ЗЖТ ( $n=30$ ) | Пациенты без ЗЖТ ( $n=30$ ) | P    | Пациенты с ЗЖТ ( $n=33$ ) | Пациенты без ЗЖТ ( $n=20$ ) | P    |
| ФВ ЛЖ, %        | 29,5[27;32,8]             | 27[25;32,3]                 | 0,35 | 40[38;44]                 | 43[37,8;45,3]               | 0,58 |
| КДО ЛЖ, мл      | 251,0[210;298,8]          | 237,5[192,8;283]            | 0,45 | 166,5[146,3;193]          | 156[133,8;165,5]            | 0,04 |
| КСО ЛЖ, мл      | 191,0[158,3;240]          | 172,0[140;205]              | 0,59 | 100[80;110,8]             | 84[64,5;102]                | 0,06 |
| СДЛА, мм рт.ст. | 44,5[30;55]               | 40[29;48]                   | 0,2  | 32[25;39,5]               | 30,5[30;39,5]               | 0,57 |
| E               | 70[54,5;80,5]             | 68[46,5;89,25]              | 0,8  | 60[43,5;69]               | 64,5[45,3;83,3]             | 0,38 |
| a               | 64,5[60;81,3]             | 53[33;76,5]                 | 0,19 | 73[56;80,5]               | 48[39;81]                   | 0,18 |
| E/a             | 0,9[0,6;1,2]              | 1[0,6;2,5]                  | 0,34 | 0,8[0,6;1,1]              | 1,3[0,6; 2,1]               | 0,18 |
| E/e'            | 11,7[8,1;19,4]            | 13[9;16,3]                  | 0,72 | 8[6,6;11,3]               | 7[6;8,5]                    | 0,93 |

Примечания: здесь и далее КДО - конечно-диастолический объем; КСО - конечно-систолический объем; СДЛА - систолическое давление в легочной артерии, ФВ - фракция выброса.

и базального сегмента задне-перегородочной стенки (-6[-8;-3] и -8[-11;-5,3], соответственно,  $p=0,01$ ). Кроме того, было проанализировано среднее значение продольной деформации базального отдела межжелудочковой перегородки (МЖП) ЛЖ, наибольшие значения продольной деформации были характерны для группы пациентов с ЗЖТ (-5[-6,5;-0,5] и -6,8[-11;-4,4], соответственно,  $p=0,01$ ). Статистически значимых различий при анализе среднего значения продольной деформации каждой из стенок ЛЖ получено не было.

Наибольшую диагностическую ценность из всех изученных нами предполагаемых маркеров ЗЖТ показало значение МД ЛЖ при сравнении пациентов с наличием и отсутствием ЗЖТ (143,1 [116,5;182,6] и 90,2 [77,6;118,2], соответственно,  $p<0,001$ ). На основании

чего был проведен ROC-анализ, по данным которого площадь под ROC-кривой составила 0,817, что представлено в табл. 4, рис. 2. За оптимальную отрезную точку МД ЛЖ, как высоко вероятного маркера ЗЖТ у пациентов с ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ , на основании полученного анализа установлено значение равное более 120 мс с чувствительностью - 73,3% и специфичностью - 80%.

Таким образом, МД ЛЖ, как параметр оценки неоднородности во времени сокращения различных сегментов миокарда ЛЖ, представляется многообещающим маркером для стратификации риска ВСС, а оценка сегментарной продольной деформации, в частности базальных отделов МЖП ЛЖ и среднего сегмента нижней стенки ЛЖ, может быть дополнительным критерием в оценке риска ВСС у пациентов со снижен-

Таблица 3.

*Данные спекл-трекинг эхокардиографии в группах пациентов в зависимости от ФВ ЛЖ*

|                                                            | ФВ ЛЖ $\leq 35\%$     |                         |        | ФВ ЛЖ 36-50%          |                         |       |
|------------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------------|--------|-----------------------|-------------------------|-------|
|                                                            | Пациенты с ЗЖТ (n=30) | Пациенты без ЗЖТ (n=30) | p      | Пациенты с ЗЖТ (n=33) | Пациенты без ЗЖТ (n=20) | p     |
| GLS, %                                                     | -5,7[-6,9;-3,6]       | -6,5[-8,3;-4,8]         | 0,28   | -8,5[-10,9;-7,2]      | -8,5[-10,8;-6,2]        | 0,54  |
| МД ЛЖ, мс                                                  | 143,1[116,5;182,6]    | 90,2[77,6;118,2]        | <0,001 | 101,2[87,1;124,3]     | 79,8[70,7;90,3]         | 0,002 |
| Сегментарная продольная деформация базальных сегментов ЛЖ  |                       |                         |        |                       |                         |       |
| ППС ЛЖ, %                                                  | -3[-6;2]              | -6,5[-9,8;-3,3]         | 0,03   | -8[-12;-5]            | -7[-10,3;-4,5]          | 0,62  |
| ЗПС ЛЖ, %                                                  | -6[-8;-3]             | -8[-11;-5,3]            | 0,01   | -11[-14;-8]           | -10[-12;-7,8]           | 0,29  |
| МЖП*, %                                                    | -5[-6,5;-0,5]         | -6,8[-11;-4,4]          | 0,01   | -9,5[-10,5;-7]        | -9[-10,6;-6,4]          | 0,58  |
| НС ЛЖ, %                                                   | -7[-9;-2]             | -7[-11,6;-4]            | 0,27   | -11[-16;-7]           | -10[-12;-7,8]           | 0,48  |
| ЗС ЛЖ, %                                                   | -9[-12;-6]            | -8[-9,8;-6]             | 0,65   | -12[-15;-7]           | -11[-14;-9,8]           | 0,93  |
| БС ЛЖ, %                                                   | -7[-10;3]             | -8[-10,8;2]             | 0,61   | -9[-11;-5]            | -10,5[-13;-6,75]        | 0,36  |
| ПС ЛЖ, %                                                   | -7[-11;-5]            | -7[-9,8;-5]             | 0,98   | -8[-12;-6]            | -10[-11;-8,5]           | 0,4   |
| Сегментарная продольная деформация средних сегментов ЛЖ    |                       |                         |        |                       |                         |       |
| ППС ЛЖ, %                                                  | -5[-10;-2]            | -8[-9;-2]               | 0,85   | -10[-13;-4]           | -7[-10,5;-4]            | 0,46  |
| ЗПС ЛЖ, %                                                  | -4[-8;2]              | -7[-8,8;-4]             | 0,17   | -11[-13;-8]           | -9[-12,5;-5,8]          | 0,26  |
| НС ЛЖ, %                                                   | -3[-6;2]              | -6[-9;-1,5]             | 0,04   | -10[-12;-6]           | -10[-13;-6,8]           | 0,69  |
| ЗС ЛЖ, %                                                   | -5[-10;-3]            | -8[-10;-3,3]            | 0,46   | -9[-13;-6]            | -9[-12;-6]              | 0,99  |
| БС ЛЖ, %                                                   | -5[-10;-3]            | -8[-10;-2,3]            | 0,71   | -9[-13;-6]            | -8[-11,3;-5,8]          | 0,5   |
| ПС ЛЖ, %                                                   | -7[-9;-4]             | -7[-9;-3]               | 0,51   | -10[-13;-8]           | -11[-13;-8,5]           | 0,93  |
| Сегментарная продольная деформация апикальных сегментов ЛЖ |                       |                         |        |                       |                         |       |
| МЖП, %                                                     | -5[-11;2]             | -5,5[-11;1,8]           | 0,72   | -9[-14;-5]            | -9[-12,5;-6,8]          | 0,67  |
| НС ЛЖ, %                                                   | -5[-12;5]             | -4,5[-11,8;2,5]         | 0,71   | -9[-16;-6]            | -8,5[-14,3;-4,8]        | 0,7   |
| БС ЛЖ, %                                                   | -7[-10;2]             | -6[-8,8;-4]             | 0,92   | -10[-13;-6]           | -8,5[-12,3;-4]          | 0,29  |
| ПС ЛЖ, %                                                   | -6[-10;3]             | -4[-8;1,8]              | 0,61   | -9[-13;-5]            | -8,5[-11;-5,5]          | 0,67  |
| Верхушка ЛЖ, %                                             | -3[-10;2]             | -5[-10;-0,3]            | 0,63   | -8[-12;-1]            | -7,5[-11,3;-3,8]        | 0,91  |
| Суммарная региональная продольная деформация ЛЖ            |                       |                         |        |                       |                         |       |
| МЖП, %                                                     | -4,3[-6,8;-1,3]       | -7,1[-8,4;-2,8]         | 0,08   | -9,3[-12,3;-6,3]      | -8,1[-11;-5,3]          | 0,38  |
| НС и ЗС ЛЖ, %                                              | -4,8[-7,8;-3]         | -6,4[-8,9;-4,6]         | 0,12   | -10,3[-12,3;-7,5]     | -9,5[-11,7;-8,2]        | 0,99  |
| БС ЛЖ, %                                                   | -6,0[-10,5;-0,5]      | -7,8[-10;-0,4]          | 0,89   | -9[-12,5;-6,5]        | -10[-11,6;-7,6]         | 0,88  |
| ПС ЛЖ, %                                                   | -7[-8;-3,5]           | -7,5[-8,5;-3,5]         | 0,84   | -9,5[-12,5;-7]        | -10[-11,5;-6,9]         | 0,99  |
| Верхушка**, %                                              | -1,8[-8,6;1,6]        | -4,8[-9,5;-1]           | 0,6    | -10,2[-13,4;-4,2]     | -7,3[-11,8;-5,6]        | 0,63  |

Примечание: здесь и далее GLS - глобальная продольная деформация; МД - механическая дисперсия; ППС и ЗПС - передне- и заднеперегородочная стенки; МЖП - межжелудочковая перегородка; ЗС - задняя стенка; \* - среднее значение двух сегментов; \*\* - суммарно по пяти сегментам.

ной ФВ ЛЖ. На рис. 1 продемонстрированы пациенты 2 подгрупп сравнения, имеющие значимые различия параметров СТ ЭхоКГ, описанные выше.

#### Группа пациентов с ФВ ЛЖ более 35%

Среди всех пациентов было выявлено, что 44 (83%) пациента страдали ишемической кардиомиопатией, 9 (17%) пациентов имели неишемическую кардиомиопатию, из них 6 (66,7%) пациентов страдали дилатационной кардиомиопатией, 3 (33,3%) - декомпенсированным гипертоническим сердцем. В исследуемой группе пациенты отличались по возрасту и были старше в группе пациентов без ЗЖТ. Обращал на себя внимание более высокий уровень NT-pro-BNP, что могло быть связано с неравномерным возрастным распределением (табл. 1). Все пациенты имели ХСН I-III функционального класса по NYHA и были сопоставимы по тесту 6-минутной ходьбы в обеих подгруппах. При оценке данных ЭхоКГ было установлено, что пациенты с ЗЖТ имели большее значение конечно-диастолического объема, в отличие от пациентов без ЗЖТ (166,5 [146,3;193] и 156 [133,8;165,5], соответственно,  $p=0,04$ ). При этом статистически значимой разницы в конечном систолическом объеме выявлено не было. Значение ФВ ЛЖ также было равнозначно в обеих исследуемых подгруппах (табл. 2).

При анализе параметров СТ ЭхоКГ, таких как глобальная продольная деформация ЛЖ и сегментарная продольная деформация каждого из 17 сегментов ЛЖ статистически значимые различия между группами выявлены не были (табл. 3). Однако, у исследуемых пациентов, также как и у пациентов с ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ , по данным однофакторного анализа выявлено, что значение МД ЛЖ достоверно выше в подгруппе пациентов с ЗЖТ при сравнении с пациентами без ЗЖТ (101,2 [87,1;124,3] и 79,8 [70,7;90,3], соответственно,  $p=0,002$ ). По результатам ROC-анализа диагностической значимостью в отношении развития ЗЖТ обладала величина МД ЛЖ превышающая 90 мс (площадь под ROC-кривой 0,761, чувствительность - 72,7%, специфичность - 75%), что представлено в табл. 4, рис. 2.

Таким образом, МД ЛЖ является наиболее диагностически ценным признаком, который может способствовать более точной стратификации риска ВСС у пациентов с ХСН как со сниженной, так и с промежуточной ФВ ЛЖ вследствие структурной патологии сердца.

#### ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Одним из основных направлений исследований по улучшению стратификации риска ВСС является поиск способа определить, кому из пациентов со структурной па-

тологией сердца необходима имплантация устройств с функцией дефибриллятора, а кому для этого будет достаточно назначения оптимальной медикаментозной терапии, включая бета-адреноблокаторы. Возникновение ЗЖТ, как наиболее распространенной причины ВСС, является отражением сложного многофакторного процесса, который может изменяться во времени. Хотя оценка значения ФВ ЛЖ по-прежнему является важной детерминантой в стратификации риска ВСС, для определения вероятности возникновения ЗЖТ требуется интегрировать в клиническую практику дополнительные методы обследования, которые позволят более точно определять, как систолическую, так и диастолическую функцию миокарда ЛЖ, по возможности, без использования инвазивных и дорогостоящих методов обследования. По результатам нашей работы другими компонентами модели стратификации риска ЗЖТ могут стать параметры МД ЛЖ и сегментарной продольной деформации ЛЖ, полученные по данным СТ ЭхоКГ. С одной стороны, методика СТ ЭхоКГ позволяет эффективнее и точнее, чем стандартная оценка ФВ ЛЖ, получать информацию об особенностях систолической дисфункции ЛЖ. А с другой, в отличие от магнитно-резонансной томографии, данная методика более бюджетная, доступна в большем количестве медицинских учреждений и может широко применяться у пациентов с наличием магнитно-чувствительных имплантированных приборов.

#### Глобальная и сегментарная продольная деформация ЛЖ

Как известно, большинство ЗЖТ возникает из областей структурной и электрической неоднородности миокарда внутри и/или вокруг рубца [4]. Это объясняет большое количество исследований для оценки риска ЗЖТ посредством анализа количественных и качественных характеристик рубцового поражения миокарда желудочков с использованием магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием [5-6]. Более косвенная оценка выраженности рубцового поражения миокарда ЛЖ достигается посредством

Таблица 4.

*Диагностическая значимость показателей эхокардиографии и спектрекинг эхокардиографии в отношении наличия ЗЖТ у обследованных пациентов по данным ROC-анализа*

|                              | Площадь под ROC-кривой    | Чувствительность | Специфичность |
|------------------------------|---------------------------|------------------|---------------|
| Пациенты с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ |                           |                  |               |
| МД ЛЖ $\geq 120$ мс          | 0,817 (95%ДИ:0,705-0,928) | 73,3%            | 80%           |
| ПД БС ЗПС ЛЖ $\leq (-)8\%$   | 0,693 (95%ДИ:0,558-0,827) | 72,4%            | 66,7%         |
| ПД БС МЖП $\leq (-)6\%$      | 0,69 (95%ДИ:0,556-0,824)  | 62,1%            | 66,7%         |
| ПД БС ППС ЛЖ $\leq (-)4,5\%$ | 0,666 (95%ДИ:0,524-0,808) | 65,5%            | 66,7%         |
| ПД СС НС ЛЖ $\leq (-)5,5\%$  | 0,654 (95%ДИ:0,513-0,795) | 69%              | 63,3%         |
| Пациенты с ФВ ЛЖ 36-50%      |                           |                  |               |
| МД ЛЖ $\geq 90$ мс           | 0,761 (95%ДИ:0,626-0,897) | 72,7%            | 75%           |
| КДО ЛЖ $\geq 165$ мл         | 0,669 (95%ДИ:0,519-0,82)  | 63%              | 75%           |

Примечание: ДИ - доверительный интервал, ПД - продольная деформация; БС и СС - базальный и средний сегменты.

оценки общей ФВ ЛЖ. В отличие от этих признаков, метод оценки глобальной и сегментарной продольной деформации ЛЖ по данным СТ ЭхоКГ, способен обнаруживать субклиническую желудочковую дисфункцию и рубцовое поражение за пределами объемных измерений. Благодаря количественной оценке амплитуды и времени региональной деформации, методика СТ ЭхоКГ позволяет более тонко охарактеризовать сократимость субэндокардиальных слоёв разных сегментов ЛЖ, что особенно важно при наиболее часто встречающемся поражении миокарда ишемической этиологии. Всё это делает параметры СТ ЭхоКГ многообещающими маркерами риска ВСС.

В исследовании T.Biering-Soren с соавт. (2017) [7] была изучена прогностическая значимость параметров продольной деформации 4 стенок ЛЖ: передней, перегородочной, нижней и боковой. Было установлено, что значение продольной деформации нижней стенки ЛЖ, а именно значение  $-7\%$ , предрасполагает к развитию ЗЖТ у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и сниженной ФВ ЛЖ. В нашем исследовании данный анализ проводился по каждому из 17 сегментов ЛЖ, а также по группам сегментов, соответствующих различным секторам ЛЖ. Выявленный T.Biering-Soren с соавт. показатель, соответствующий в нашей работе совокупности сегментов нижней и задней стенок ЛЖ, не достиг критерия статистической значимости при сравнении групп. Это могло быть отчасти обусловлено разными объёмами выборки пациентов и отличиями в используемом программном обеспечении. В то же время, в нашем исследовании было выявлено значимое снижение показателя продольной деформации среднего сегмента нижней стенки ЛЖ у пациентов с ЗЖТ, что отчасти подтверждает важность оценки именно этого сегмента ЛЖ.

Полученные статистически значимые показатели снижения продольной деформации базальных сегмен-

тов перегородочной локализации ЛЖ, как возможные прогностические критерии ЗЖТ, у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ в литературе ранее описаны не были. Мы предполагаем, что наличие ЗЖТ у этих пациентов может быть связано как с более обширным рубцовым поражением миокарда ЛЖ при ишемической кардиомиопатии, так и с более выраженными изменениями миокарда на фоне неишемической кардиомиопатии. Это требует дальнейшего изучения показателей СТ ЭхоКГ у лиц с наличием и отсутствием ЗЖТ в зависимости от этиологии заболевания сердечно-сосудистой системы.

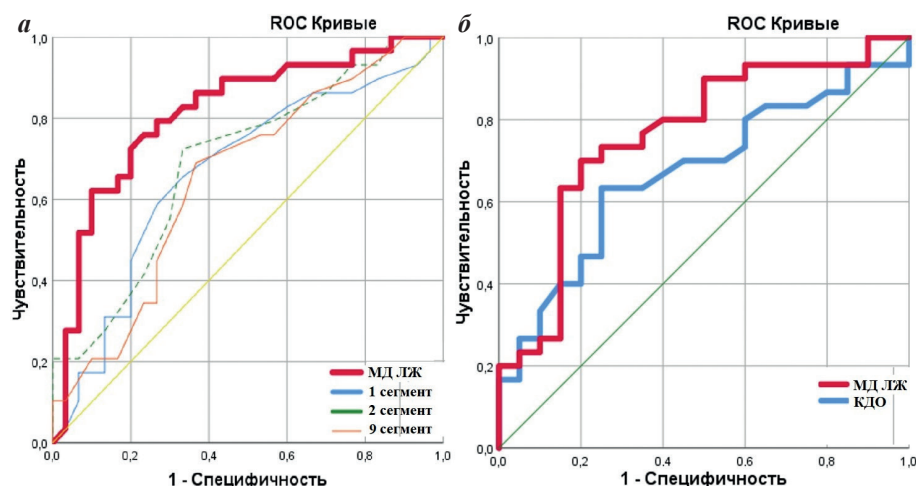
### Механическая дисперсия ЛЖ

Наиболее важным результатом настоящей работы стало выявление МД ЛЖ в качестве универсального и наиболее ценного параметра ЭхоКГ, ассоциированного с наличием ЗЖТ у больных со структурным поражением миокарда и различной степенью выраженности систолической дисфункции ЛЖ. Особо ценным может быть применение данного маркера для стратификации риска ЗЖТ у пациентов с ФВ ЛЖ  $>35\%$ , у которых имплантация устройств с функцией дефибриллятора показана только в рамках вторичной профилактики ВСС [2].

В ряде предшествующих работ также сообщалось о прогностической значимости МД ЛЖ. Крупный мета-анализ H.Kawakami и соавт. (2020) [8] собрал данные из 12 крупных про- и ретроспективных исследований, согласно которым МД ЛЖ может являться независимым предиктором ЗЖТ у пациентов со структурной патологией сердца вне зависимости от ФВ ЛЖ и этиологии ХСН, что соответствует результатам нашего исследования. Согласно исследованию D.P.Leong и соавт. (2014) [9], в котором изучались пациенты с ФВ ЛЖ  $38 \pm 10,5\%$  на фоне постинфарктного кардиосклероза, МД ЛЖ была независимым предиктором ЗЖТ, а частота встречаемости мономорфной ЗЖТ у пациентов

с значением МД ЛЖ  $>90$  мс было статистически больше, нежели у пациентов, имеющих значение МД ЛЖ  $\leq 90$  мс, что согласуется с результатами расчетов МД ЛЖ в нашем исследовании у пациентов группы с ФВ ЛЖ 36-50%.

Важной особенностью нашей работы стало выявление оптимального отрезного значения МД ЛЖ для прогнозирования ЗЖТ в группе пациентов со сниженной ( $\leq 35\%$ ) ФВ ЛЖ - более 120 мс, что значительно выше выявленных значений по данным большинства проведенных исследований, в т.ч., включенных в мета-анализ H.Kawakami и соавт. (2020) [8]. Однако, наша исследуемая группа имела более выраженные проявления ХСН, нежели пациенты боль-



**Рис. 2.** ROC-кривые для параметров эхокардиографии и спекл-трекинг эхокардиографии в отношении развития злокачественной желудочковой тахикардии а) у пациентов с ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ ; б) у пациентов с ФВ ЛЖ 36-50%, где 1 сегмент - продольная деформация (ПД) базального сегмента передне-перегородочной стенки левого желудочка (ЛЖ); 2 сегмент - ПД базального сегмента задне-перегородочной стенки ЛЖ; 9 сегмент - ПД среднего сегмента нижней стенки ЛЖ; КДО - конечный диастолический объем; МД - механическая дисперсия.

шинства проведенных исследований, что может объяснять более высокие критерии МД ЛЖ.

Несколько факторов могут объяснять большие значения МД ЛЖ у пациентов с наличием ЗЖТ. Во-первых, более выраженная неоднородность сокращения миокарда может быть обусловлена более распространенным и неоднородным его фиброзным поражением с вовлечением множества сегментов ЛЖ. В пользу этого объяснения говорит также выявленная у пациентов со значениями ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$  и наличием ЗЖТ худшая деформация сразу нескольких сегментов ЛЖ. Другой причиной более высоких значений МД ЛЖ могут быть нарушения проводимости электрических импульсов к большому числу сегментов ЛЖ и/или от большого числа сегментов ЛЖ. При сердечной недостаточности обычно имеет место неоднородное увеличение продолжительности потенциалов действия кардиомиоцитов, результатом чего является дисперсия процессов реполяризации в испытывающем напряжение или растяжение миокарде ЛЖ, что может являться основой для формирования в нём аритмогенных субстратов ЗЖТ [10]. Кроме того, на значение МД ЛЖ могут влиять блокады ножек пучка Гиса и другие нарушения проводимости за пределами рубца. В итоге, МД ЛЖ, по-видимому, является всеобъемлющим параметром для оценки структурной и электрической гомогенности рубца, что и объясняет высокую ценность данного показателя в выявлении ЗЖТ в нашем исследовании.

Таким образом, в настоящее время накоплен довольно большой массив данных, указывающих на потенциальную возможность использования МД ЛЖ для стратификации пациентов со структурной патологией сердца различной этиологии по риску возникновения ЗЖТ и ВСС [8-9]. Хотя МД ЛЖ в настоящее время не может рассматриваться в качестве единственного фактора, влияющего на принятие решения о целесообразности имплантации кардиовертера-дефибриллятора для первичной профилактики ВСС, она может служить в качестве важного дополнительного маркера, облегчающего принятие этого важного решения.

#### Ограничения исследования

Несмотря на продемонстрированные преимущества оценки показателей МД ЛЖ и продольной деформации ЛЖ в стратификации риска ВСС, у метода СТ ЭхоКГ есть ограничения, которые могут уменьшить

его потенциал. Для проведения СТ ЭхоКГ необходимо приобретение дополнительного оборудования, а сами расчеты производить на отдельной рабочей станции в режиме постобработки, что требует дополнительных временных затрат. Низкое качество визуализации сердца, наблюдаемые при конституциональных особенностях и лёгочной патологии, может привести к нечеткому определению границ эндокарда ЛЖ и, как следствие, неверным расчетам показателей СТ ЭхоКГ. Однако, наиболее важным ограничением, на наш взгляд, является разница в значениях МД ЛЖ, получаемая с помощью программного обеспечения у различных производителей [11], что может привести к неверной интерпретации результата.

В настоящее время недостаточно исследована прогностическая роль МД ЛЖ в относительно малочисленных группах пациентов с болезнями накопления (саркоидоз, гемохроматоз сердца), при изолированной некомпактности ЛЖ, при врождённых и приобретённых пороках сердца. В нашем исследовании также не включались пациенты с редкой этиологией структурных поражений миокарда, что может быть перспективным для дальнейших исследований в области изучаемых показателей. Кроме того, мы не включали пациентов с очень низкими значениями ФВ ЛЖ ( $<20\%$ ), так как они прежде всего нуждаются в имплантируемых устройствах механической поддержки кровообращения (LVAD и т.п.), чем в применении схем стратификации риска ЗЖТ и решения вопроса об имплантации ИКД.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты указывают на перспективность оценки параметра механической дисперсии ЛЖ в стратификации риска возникновения «злокачественных» ЖТ у пациентов со сниженной и промежуточной ФВ ЛЖ на фоне структурной патологии сердца. Кроме того, у пациентов с ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$  достаточно информативным может быть использование показателей сегментарной продольной деформации базальных сегментов МЖП и среднего сегмента нижней стенки ЛЖ. Однако, требуется дальнейшее изучение данных показателей СТ ЭхоКГ на больших выборках пациентов для внедрения их в клиническую практику в качестве возможных маркеров ЗЖТ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Adabag S, Smith LG, Anand IS, et al. Sudden cardiac death in heart failure patients with preserved ejection fraction. *Journal of Cardiac Failure*. 2012;18(10): 749-754. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2012.08.357>.
2. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, Riva M, et al. ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *European Heart Journal*. 2022;43(40): 3997-4126. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>.
3. 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>.
4. Stevenson WG, Brugada P, Waldecker B, et al. Clinical, angiographic, and electrophysiologic findings in patients with aborted sudden death as compared with patients with sustained ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation*. 1985;71(6): 1146-1152. <https://doi.org/10.1161/01.cir.71.6.1146>.
5. Di Marco A, Anguera I, Schmitt M, et al. Late Gadolinium Enhancement and the Risk for Ventricular Arrhythmias or Sudden Death in Dilated Cardiomyopathy: Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC. Heart Failure*. 2016;5(1): 28-38. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2016.09.017>.
6. Nelson T, Garg P, Clayton RH, et al. The Role of Car-

- diac MRI in the Management of Ventricular Arrhythmias in Ischaemic and Non-ischaemic Dilated Cardiomyopathy. *Arrhythmia & Electrophysiology Review*. 2019;8(3): 191-201. <https://doi.org/10.15420/aer.2019.5.1>.
7. Biering-Sorensen T, Knappe D, Pouleur AC, et al. Regional Longitudinal Deformation Improves Prediction of Ventricular Tachyarrhythmias in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A MADIT-CRT Substudy (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy). *Circulation. Cardiovascular Imaging*. 2017;10(1): e005096. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.116.005096>.
8. Kawakami H, Nerlekar N, Haugaa KH, et al. Prediction of Ventricular Arrhythmias With Left Ventricular Mechanical Dispersion: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC. Cardiovascular Imaging*. 2020;13(2 Pt 2): 562-572. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.03.025>.
9. Leong DP, Hoogslag GE, Piers SR, et al. The relationship between time from myocardial infarction, left ventricular dyssynchrony, and the risk for ventricular arrhythmia: speckle-tracking echocardiographic analysis. *Journal of the American Society of Echocardiography: Official Publication of the American Society of Echocardiography*. 2014;28(4): 470-477. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.12.012>.
10. Tomaselli GF, Zipes DP. What causes sudden death in heart failure?. *Circulation Research*. 2004;95(8): 754-763. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000145047.14691.db>.
11. Klein AL, Popović, ZB, Chetrit M. Disparity of Dispersion in Predicting Ventricular Arrhythmias. *JACC. Cardiovascular Imaging*. 2020;13(2Pt2): 573-576. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.05.002>.

СРАВНЕНИЕ РОБОТИЗИРОВАННОЙ МАГНИТНОЙ НАВИГАЦИИ И МАНУАЛЬНОГО ПОДХОДА  
К АБЛАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С КОРРИГИРОВАННЫМИ ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА  
И ИНЦИЗИОННЫМИ ПРЕДСЕРДНЫМИ ТАХИКАРДИЯМИ: ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ  
PROPENSITY SCORE АНАЛИЗА

А.Б.Романов<sup>1</sup>, А.Г.Филиппенко<sup>1</sup>, В.В.Шабанов<sup>1</sup>, В.В.Белобородов<sup>1</sup>, В.А.Бобошко<sup>1</sup>,  
С.Е.Хрущев<sup>1</sup>, П.С.Рузанкин<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н.Мешалкина» МЗ РФ, Новосибирск, ул. Речкуновская, д. 15;

<sup>2</sup>ФГБУ «Институт математики им. С.Л.Соболева Сибирского отделения РАН» Минобрнауки России,  
Новосибирск, пр. Академика Коптюга, д. 4.

**Цель.** Сравнить долгосрочные результаты катетерной аблации (КА) с использованием роботизированной магнитной навигации (РМН) и КА, выполненной мануально (МАН) у пациентов с врожденным пороком сердца (ВПС) и инцизионными предсердными тахикардиями (ПТ).

**Материал и методы исследования.** В эту когорту ретроспективного исследования были включены 67 пациентов с ВПС и ПТ. ВПС классифицировали по степени сложности (простая, умеренная и сложная) в соответствии с рекомендациями АСС/АНА 2008. Пятьдесят семь (85%) пациентов перенесли как минимум одно хирургическое вмешательство для коррекции ВПС до КА. Пациенты были разделены на две группы по подходу к КА: группа МАН (n=42) и группа РМН (n=25). Первичной целью была долгосрочная свобода от любой ПТ, включая фибрилляцию предсердий (ФП). Основные вторичные цели включали периоперационные и поздние осложнения. Для сравнения свободы от ПТ между группами был применен метод propensity score matching 1:3, в результате чего были подобраны 63 пациента. Сопоставление было точным по сложности ВПС. Взвешенные сопоставленные наблюдения были оценены с помощью одномерной регрессии Кокса с любой ПТ в качестве исхода.

**Результаты.** Медиана периода наблюдения составила 20 месяцев. В сопоставленных группах МАН и РМН 92,3% и 83,3% пациентов, соответственно, имели инцизионную ПТ (p=0,27), остальные пациенты имели дополнительно ФП. Среднее время рентгеноскопии было статистически значимо меньше в группе РМН по сравнению с МАН (p=0,009) при большей продолжительности процедуры в группе РМН (p<0,001). Статистически значимой разницы по периоперационным и поздним осложнениям получено не было. Свобода от любых ПТ через 36 месяцев после КА составила 78,9% в группе РМН и 47,2% в группе МАН. Сравнение свободы от любой ПТ между группами дало p=0,040, отношение рисков 0,32 [95% доверительный интервал 0,11; 0,95].

**Выводы.** РМН КА превосходит ручную КА в отношении долгосрочной свободы от ПТ у пациентов с ВПС с аналогичным профилем безопасности.

**Ключевые слова:** врожденные пороки сердца; роботизированная магнитная навигация; магнитная навигация; радиочастотная аблация; инцизионное трепетание

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Финансирование:** отсутствует.

**Рукопись получена:** 19.05.2023 **Исправленная версия получена:** 23.08.2023 **Принята к публикации:** 26.08.2023

**Ответственный за переписку:** Филиппенко Алексей Германович, E-mail: addifist@gmail.com

Данная научная работа представлена в рамках конкурса молодых ученых X Всероссийского съезда аритмологов, проводимого 8-10 июня 2023 года в Москве.

А.Б.Романов - ORCID ID 0000-0002-6958-6690, А.Г.Филиппенко - ORCID ID 0000-0001-8068-7276, В.В.Шабанов - ORCID ID 0000-0001-9066-3227, В.В.Белобородов - ORCID ID 0000-0003-1568-9472, В.А.Бобошко - ORCID ID 0000-0001-5420-2263, С.Е.Хрущев - ORCID ID 0000-0002-0281-5022, П.С.Рузанкин - ORCID ID 0000-0002-5262-3037

**Для цитирования:** Романов АБ, Филиппенко АГ, Шабанов ВВ, Белобородов ВВ, Бобошко ВА, Хрущев СЕ, Рузанкин ПС. Сравнение роботизированной магнитной навигации и мануального подхода к аблации у пациентов с корригированными врожденными пороками сердца и инцизионными предсердными тахикардиями: отдаленные результаты propensity score анализа. *Вестник аритмологии*. 2023;30(4): 42-50. <https://doi.org/10.35336/VA-1214>.

REMOTE MAGNETIC-GUIDED CATHETER ABLATION VERSUS MANUAL ABLATION IN PATIENTS  
WITH REPAIRED CONGENITAL HEART DISEASE AND ATRIAL TACHYARRHYTHMIAS:  
PROPENSITY-MATCHED OBSERVATIONAL STUDY OF LONG-TERM RESULTS

A.B.Romanov<sup>1</sup>, A.G.Filippenko<sup>1</sup>, V.V.Shabanov<sup>1</sup>, V.V.Beloborodov<sup>1</sup>, V.A.Boboshko<sup>1</sup>,  
S.E.Khrushchev<sup>1</sup>, P.S.Ruzankin<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>FSBI «E.Meshalkin National Medical Research Center» of the Ministry of Health of Russian Federation,  
Novosibirsk, 15 Rechkunovskaya str.; <sup>2</sup>FSBI «Sobolev Institute of Mathematics» of the Ministry of science and  
higher education of Russian Federation, 4<sup>th</sup> Academic Koptuga str., Novosibirsk

**Aim.** To compare the long-term outcomes of the catheter ablation (CA) using remote magnetic-guided navigation (RMN) and manual radiofrequency CA (MAN) in patients with congenital heart defect (CHD) and incisional atrial tachyarrhythmias (AT).

**Methods.** In this retrospective study cohort, 67 patients were included with CHD and AT. CHD were classified based on complexity (simple, moderate, and complex) according to ACC/AHA guidelines 2008. Fifty-seven (85%) patients underwent at least one surgical procedure for CHD correction before CA. The patients were divided into the two groups regarding CA approach: the MAN group (n=42) and the RMN group (n=25). The primary endpoint was long-term freedom from any AT, including atrial fibrillation. Key secondary endpoints included perioperative and late complications. To compare freedom from any AT between the groups, 1:3 propensity score matching was applied, and 63 patients were matched. The matching was exact on CHD complexity. The weighted matched observations were assessed with univariate Cox regression with any AT as the outcome.

**Results.** The median follow-up period was 20 months. In the matched MAN and RMN groups, 92.3% and 83.3% patients, respectively, had incisional AT (p=0.27), the other patients having additionally AF. The mean fluoroscopy time was statistically significant lower in the RMN group compared with MAN (p=0.009) with longer procedural duration in the RMN group (p<0.001). There was no statistically significant difference in perioperative and late complications. The freedom from any AT 36 months after CA was 78.9% in the matched RMN group and 47.2% in the matched MAN group. The comparison of freedom from any AT between the groups yielded p=0.040, hazard ratio 0.32 [95% confidence interval 0.11; 0.95].

**Conclusion.** RMN CA was superior over manual CA with respect to long-term freedom from AT in patients with CHD with similar safety profile.

**Key words:** congenital heart disease; remote magnetic-guided navigation; magnetic navigation; radiofrequency ablation; incisional flutter

**Conflict of interest:** none.

**Funding:** none.

**Received:** 19.05.2023 **Revision received:** 23.08.2023 **Accepted:** 26.08.2023

**Corresponding author:** Alexei G. Filippenko, E-mail: addifist@gmail.com

This work was presented as part of the competition for young scientists of the X All-Russian Congress of Arrhythmologists, held on June 8-10, 2023 in Moscow.

A.B.Romanov - ORCID ID 0000-0002-6958-6690, A.G.Filippenko - ORCID ID 0000-0001-8068-7276, V.V.Shabanov - ORCID ID 0000-0001-9066-3227, V.V.Beloborodov - ORCID ID 0000-0003-1568-9472, V.A.Boboshko - ORCID ID 0000-0001-5420-2263, S.E.Khrushchev - ORCID ID 0000-0002-0281-5022, P.S.Ruzankin - ORCID ID 0000-0002-5262-3037

**For citation:** Romanov AB, Filippenko AG, Shabanov VV, Beloborodov VV, Boboshko VA, Khrushchev SE, Ruzankin PS. Remote magnetic-guided catheter ablation versus manual ablation in patients with repaired congenital heart disease and atrial tachyarrhythmias: propensity-matched observational study of long-term results. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(4): 42-50. <https://doi.org/10.35336/VA-1214>.

На сегодняшний день врожденные пороки сердца (ВПС) остаются самым частым врожденным нарушением внутриутробного развития [1]. Так, в США количество ВПС увеличилось с 1,4 млн до 2,2 млн за последнее десятилетие и продолжает расти [2-4]. Кардиохирургические вмешательства для коррекции ВПС приводят к появлению рубцовых изменений вследствие доступа к камерам сердца и сосудам, применению заплат, протезов клапанов, формирования анастомозов [5, 6]. Данные факторы создают предпосылки

для формирования re-entry циркуляции с развитием нарушений ритма сердца (НРС), которые негативно влияют на гемодинамику пациентов, становятся причиной госпитализаций, прогрессирования сердечной недостаточности и повышения риска смертности [7, 8].

В последние годы катетерная абляция (КА) инцизионных предсердных тахикардий (ИПТ) зарекомендовала себя как многообещающая стратегия лечения данной категории пациентов. Тем не менее, отдаленная эффективность при использовании стандартного,

мануального подхода к КА остается невысокой [9]. Применение роботизированных технологий магнитной навигации (РМН) для КА инцизионных ПТ после кардиохирургического лечения продемонстрировало свою безопасность и эффективность вследствие более точного позиционирования гибкого аблационного катетера при сложной анатомии, а также снижение уровня флюороскопии [10-13].

Тем не менее, доступные данные у этой категории пациентов лимитированы разнородностью когорты пациентов, отсутствием прямого сравнения традиционного мануального подхода аблации и РМН. Таким образом, целью данного исследования явилось сравнительная оценка ближайших и отдаленных результатов применения РМН и мануального подхода к КА у пациентов с ВПС и ПТ.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

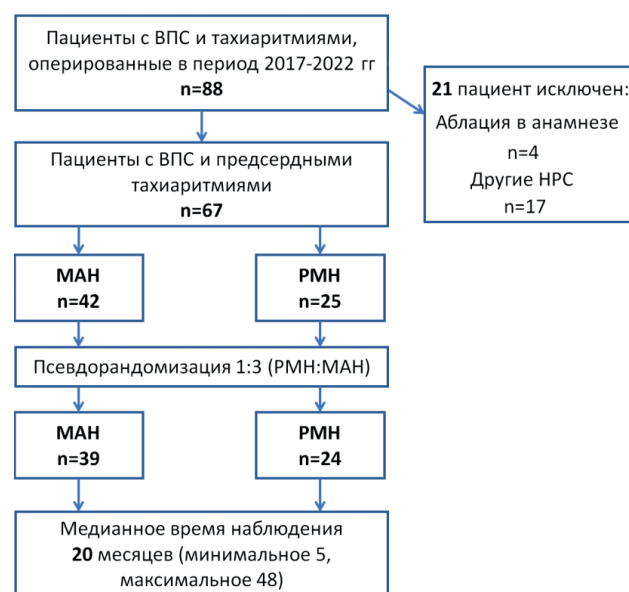
В период с 2017 по 2022 год в Национальном медицинском исследовательском центре им. ак. Е.Н.Мешалкина были прооперированы 88 пациентов с корригированными ВПС и НРС, рефрактерных к антиаритмической терапии. После исключения пациентов с аблацией в анамнезе, наличием желудочковых нарушений ритма сердца или типичного трепетания предсердий, у 67 пациентов первичная процедура КА была выполнена по поводу инцизионных ПТ, в ряде случаев в сочетании с фибрилляцией предсердий (ФП). ВПС классифицировали на основании сложности порока (простой, умеренный и сложный) в соответствии с рекомендациями АСС/АНА 2008 с современными модификациями [14, 15].

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от метода КА: группа мануальной аблации (МАН; n=42) и группа роботизированной магнитной навигации (РМН; n=25). Первичная конечная точка - отсутствие любых ПТ, включая ФП. Вторичные конечные точки: периоперационные осложнения, интраоперационные данные, клинические события и повторные процедуры КА в отдаленном периоде. Для оценки первичной конечной точки между группами был проведен propensity score matching анализ 1:3, в результате чего 63 пациента было сопоставлено (24 в группе РМН и 39 в группе МАН). Сопоставление было точным по сложности ВПС. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

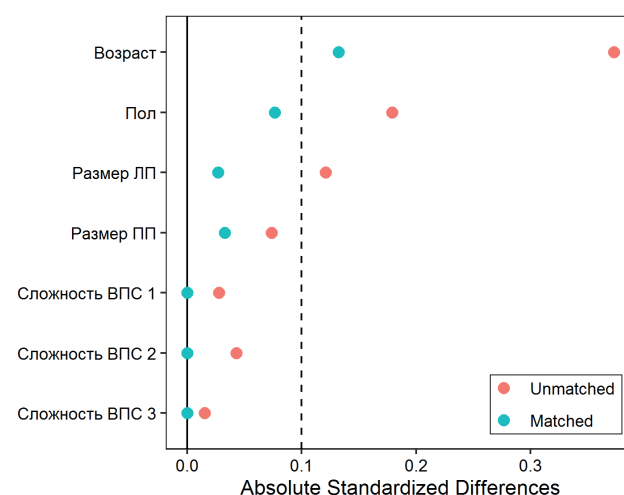
### Мануальная аблация

У пациентов со 2 и 3 категориями сложности ВПС выполнялось дооперационная компьютерная томографии (КТ) для детализации анатомии камер сердца и окружающих структур для интраоперационного сопоставления (merge) после 3D анатомического картирования. Процедура мануальной радиочастотной аблации выполнялась с использованием магнитной навигационной системы 3D-электроанатомического картирования CARTO 3 (Biosense Webster Inc, Diamond Bar, США). Для картирования и навигации использовались следующие катетеры: 10-полюсный диагностический катетер (Electrophysiology catheter, Biosense Webster,

Inc., Даймонд-Бар, США) орошаемый аблационный катетер (ThermoCool SmartTouch, Biosense Webster, Inc., Даймонд-Бар, США) и циркулярный катетера Lasso (Biosense Webster, Inc., Даймонд-Бар, США), который применялся при наличии ФП. При необходимости доступа в левое предсердие (ЛП) выполнялась транссептальная пункция с последующей 3D реконструкцией левого предсердия. При выполнении аблации в ЛП для профилактики тромбообразования применялся гепарин в дозировке 100 МЕ/кг. Изоляция легочных вен при наличии ФП проводилась стандартным способом, описанным ранее [16]. Во время ПТ выполнялась анатомическая 3D реконструкция правого предсердия (ПП) с активационным картированием области интереса, определением



**Рис. 1. Схема дизайна исследования. Здесь и далее: ВПС - врожденный порок сердца; НРС - нарушения ритма сердца; МАН - мануальный подход к аблации; РМН - роботизированная магнитная навигация.**



**Рис. 2. Баланс переменных до (unmatched) и после (matched) сопоставления, где ЛП и ПП - левое и правое предсердия (размер по данным эхокардиографии); Absolute standardized difference - абсолютная стандартизованная разница; unmatched - несопоставленные переменные; matched - сопоставленные переменные.**

области критического замедления, патологических сигналов, с последующим созданием абляционных линий в таргетных зонах. Далее выполнялось стандартное электрофизиологическое исследование для подтверждения эффективности процедуры.

#### **Абляция с помощью роботизированной магнитной навигации**

Дооперационная КТ выполнялась такой же когорте пациентов, как и при МАН подходе. Процедура радиочастотной абляции при использовании РМН выполнялась аналогично мануальной технике, но в условиях постоянного магнитного поля напряженностью 0,08 или 0,1 Тл, с использованием специального абляционного гибкого катетера (Navistar ThermoCool RMT (Biosense Webster Inc., Даймонд-Бар, США)) и детально была описана ранее [17-20]. Катетеризация для позиционирования абляционного катетера в камеры сердца осуществлялась стандартным венозным бедренным доступом, а при невозможности его использования - венозным яремным или подключичным, а также ретроградным артериальным бедренным доступом с использованием ультразвуковой навигации. Гепаринизация при абляции в ЛП

осуществлялась аналогично МАН подходу. Отличительными чертами использования РМН явилось то, что после выполнения всех пункций и установки катетеров в полости сердца, основной этап оперативного лечения выполнялся из пульты с помощью системы Naobi (Stereotaxis Inc., Сент-Луис, США). Движение абляционного катетера осуществлялось с помощью системы Cardiodrive (Stereotaxis Inc., Сент-Луис, США) и компьютерной мыши или специального пульта. При трансфеморальном доступе применялся управляемый интродьюсер. Процедура 3D реконструкции камер сердца и техника картирования не отличались от мануального подхода. Абляционные воздействия наносились при мощности 45-50 Вт, скорости орошения 17 мл/мин, показателя ablation history (мощность / время) - в диапазоне 250-400. При этом прямое измерение силы контакта в данной системе недоступно. Прижатие катетера оценивалось по данным рентгеноскопии и шкале контакта, являющейся частью модуля ablation history - функция, позволяющая оценить повреждение в конкретной точке с учетом мощности воздействия и времени стабильного нахождения в месте абляции.

**Таблица 1.**

**Тип ВПС и хирургической коррекции после проведения PSM (сопоставленная когорта)**

| ВПС                   | Тип хирургического вмешательства      | МАН n=39 | РМН n=24 |
|-----------------------|---------------------------------------|----------|----------|
| Категория сложности 1 |                                       |          |          |
| ДМЖП                  | Пластика ДМЖП                         | 1        | 2        |
| Декстракардия, ДМПП   | Пластика ДМПП                         | -        | 1        |
| ДМПП                  | Пластика ДМПП                         | 12       | 3        |
| ДМПП, ТРн             | Пластика ДМПП, Пластика ТРк           | 2        | 2        |
| ДМПП, левая ВПВ       | Пластика ДМПП                         | -        | 3        |
| ДМПП                  | Закрытие ДМПП окклюдером              | 2        | 1        |
| Двустворчатый Аок, МН | Протезирование Аок, МК, пластика ТрК  | 3        | -        |
| ДМПП, ОАП             | Пластика ДМПП, закрытие ОАП           | 3        | 1        |
| Категория сложности 2 |                                       |          |          |
| Тетрада Фалло         | Радикальная коррекция тетрады Фалло   | 3        | 2        |
| Аномалия Эбштейна     | Протезирование/пластика ТРк           | 4        | 3        |
| Тотальный АДЛВ        | Радикальная коррекция тотального АДЛВ | 2        | 1        |
| Частичный АДЛВ        | Радикальная коррекция частичного АДЛВ | 3        | 1        |
| ТМА                   | Операция переключения                 | -        | 1        |
| Полная форма АВК      | Радикальная коррекция АВК             | 1        | 2        |
| Неполная форма АВК    | Протезирование ТРк, протезирование МК | 1        | -        |
| Корригированная ТМА   | Закрытие ДМЖП, протезирование ТРк     | 1        | -        |
| Категория сложности 3 |                                       |          |          |
| ЕЖС. ДМЖП.ДМПП        | Наложение КВА. Операция Фонтена       | -        | 1        |
| ТМА                   | Операция Маастарда                    | 1        | -        |

Примечания: здесь и далее АВК - атрио-вентрикулярная коммуникация; АДЛВ - аномальный дренаж легочных вен; Аок - аортальный клапан; ВПВ - верхняя полая вена; ВПС - врожденный порок сердца; ДМЖП - дефект межжелудочковой перегородки; ДМПП - дефект межпредсердной перегородки; ЕЖС - единый желудочек сердца; КВА - кавопульмональный анастомоз; МАН - группа мануального подхода к абляции; МК - митральный клапан; РМН - группа применения роботизированной магнитной навигации; ТМА - транспозиция магистральных артерий; ТРк - трикуспидальный клапан; ТРн - трикуспидальная недостаточность; ОАП - открытый артериальный проток.

### Контрольное наблюдение

Оценка первичной конечной точки проводилась через 3 месяца (слепой период) после процедуры аблации. Через 3 месяца после операции антиаритмическая терапия отменялась, антикоагулянтная терапия назначалась согласно шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc. Последующая коррекция медикаментозной терапии или направление на повторное оперативное вмешательство проводилась на усмотрение лечащего врача. Послеоперационный контроль данных проводился через 3, 6, 9, 12, 24, 36, 42, 48 месяцев после оперативного лечения в зависимости от длительности послеоперационного периода на 01.02.2023. У всех пациентов были доступны данные холтеровское мониторирование ЭКГ в периодах наблюдения и документированные приступы рецидива ПТ (при наличии). Сбор клинических данных осуществлялся амбулаторно или посредством телефонного опроса.

### Статистический анализ

Для сравнительной оценки отсутствия ПТ между группами применялась псевдорандомизация (propensity score matching) 1:3. Использовалось сопоставление ближайшего соседа без возвращения с максимальным внутриспарным расстоянием (caliper) 0,1 для вероятностей. Сопоставление было точным

по сложности ВПС. Вероятность лечения (propensity score) оценивалась с помощью логистической регрессии с объясняющими переменными: возраст, пол, размер ЛП, размер ПП, сложность ВПС (как категориальная переменная с тремя категориями сложности). Были сопоставлены 63 пациента (24 в группе РМН и 39 в группе МАН). Для проверки баланса между группами после сопоставления вычислялись абсолютные стандартизированные разности как абсолютные стандартизированные разности средних для непрерывных переменных и как абсолютные разности пропорций для бинарных переменных, кроме того, для непрерывных переменных вычислялись отношения дисперсий. Переменная считалась сбалансированной между группами, если абсолютная стандартизированная разность была <0,1 и, в случае непрерывной переменной, отношение дисперсий было <2 и >0,5. Если пациенту из группы РМН сопоставлялось 2 пациента из группы МАН, то каждому из этих двух пациентов присваивался вес 1/2; если пациенту из группы РМН сопоставлялось 3 пациента из группы МАН, то каждому из этих трех пациентов присваивался вес 1/3. Остальным сопоставленным пациентам присваивался вес 1.

На основании визуальной проверки гистограмм все непрерывные переменные не считались нор-

Таблица 2.

Дооперационные характеристики пациентов до (несопоставленная когорта, unmatched) и после (сопоставленная когорта, matched) проведения PSM

|                        | Несопоставленная когорта (unmatched) |                |       | Сопоставленная когорта (matched) |                            |       |
|------------------------|--------------------------------------|----------------|-------|----------------------------------|----------------------------|-------|
| Группа                 | МАН (n=42)                           | РМН (n=25)     | АСР   | МАН (n=39)                       | РМН (n=24)                 | АСР   |
| Возраст, лет           | 47 (35; 59,8)                        | 43 (32; 50)    | 0,373 | 45,5 (35; 56)                    | 43 (32,8; 50,8)            | 0,132 |
| Мужчин, n (%)          | 16 (38,1%)                           | 14 (56%)       | 0,179 | 15 (38,5%)<br>[11,2 (46,5%)]     | 13 (54,2%)<br>[13 (54,2%)] | 0,076 |
| Размер ЛП, см          | 5,3 (5,1; 5,7)                       | 5,4 (4,8; 5,8) | 0,121 | 5,3 (5,1; 5,8)                   | 5,4 (4,9; 5,8)             | 0,027 |
| Размер ПП, см          | 5 (4,8; 5,6)                         | 5,1 (4,6; 5,5) | 0,074 | 5,2 (4,8; 5,7)                   | 5,2 (4,7; 5,5)             | 0,033 |
| Сложность ВПС 1, n (%) | 23 (54,8%)                           | 13 (52%)       | 0,028 | 23 (59%) [13 (54,2%)]            | 13 (54,2%)<br>[13 (54,2%)] | 0     |
| Сложность ВПС 2, n (%) | 15 (35,7%)                           | 10 (40%)       | 0,043 | 15 (38,5%)<br>[10 (41,7%)]       | 10 (41,7%)<br>[10 (41,7%)] | 0     |
| Сложность ВПС 3, n (%) | 4 (9,5%)                             | 2 (8%)         | 0,015 | 1 (2,6%)<br>[1 (4,2%)]           | 1 (4,2%)<br>[1 (4,2%)]     | 0     |

Примечания: здесь и далее ЛП - левое предсердие; ПП - правое предсердие; АСР - абсолютные стандартизированные разности. Данные представлены как медиана и квартили, для сопоставленных бинарных переменных - в виде невзвешенное количество (%) [взвешенное количество (%)].

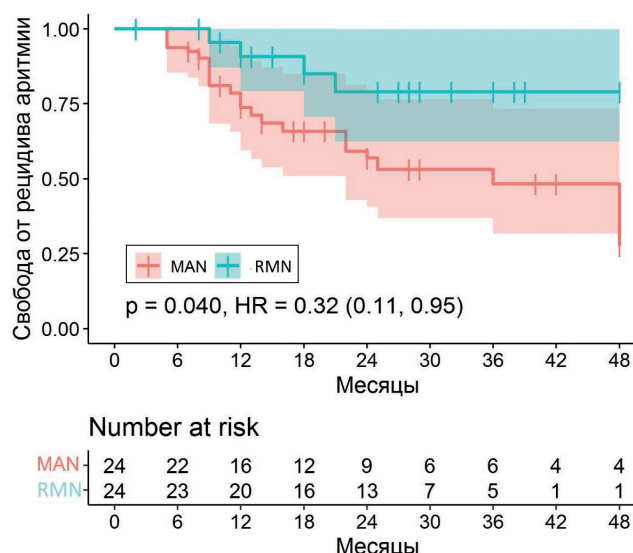
Таблица 3.

Время аблации, флюороскопии и общее время оперативного лечения

|                          | Сопоставленные данные |                |                                 |            |
|--------------------------|-----------------------|----------------|---------------------------------|------------|
|                          | МАН                   | РМН            | Различие РМН vs МАН<br>[95% ДИ] | Р-значение |
| Время аблации, мин.      | 16 (12; 21)           | 14 (12; 23)    | -1 [-6,3; 4,3]                  | 0,71       |
| Время флюороскопии, мин. | 12 (10; 15)           | 6 (4; 12)      | -5 [-8,9; -1,1]                 | 0,014      |
| Время операции, мин.     | 133 (114; 155)        | 170 (140; 216) | 30 [-4,4; 64,4]                 | 0,092      |

Примечание: здесь и далее ДИ - доверительный интервал. Различия и р-значения вычислены как результаты квантильной регрессии.

мальными. Непрерывные переменные представлены в виде: медиана (интерквартильный интервал). Время абляции, флюороскопии и общее время продолжительности оперативного лечения сравнивались между сопоставленными группами с помощью квантильной регрессии. Отдаленные исходы сравнивались для сопоставленных данных с помощью однофакторной регрессии Кокса. Бинарные переменные для несопоставленных данных сравнивались критерием хи-квадрат. Бинарные сопоставленные переменные сравнивались однофакторной условной логистической регрессией. Кроме того, был проведен расчет многофакторной регрессии Кокса для изучения переменных, связанных с отсутствием рецидива ПТ. Значение  $p < 0,05$  считалось статистически достоверным. Статистические расчеты были произведены с помощью R (R Core Team (2018). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>), а так же Stata (Stata 12.2, StataCorp LP, USA).



**Рис. 3. Отсутствие предсердных тахикардий в периоде наблюдения для сопоставленных данных. Примечание: HR - отношение рисков; RMN (РМН) - роботизированная магнитная навигация; MAN (МАН) - мануальный подход к абляции. На графике указаны взвешенные количества пациентов с риском.**

#### Результат многофакторной регрессии Кокса

|                          | ОР   | Нижняя граница ДИ | Верхняя граница ДИ | Р-значение |
|--------------------------|------|-------------------|--------------------|------------|
| РМН vs МАН               | 0,30 | 0,10              | 0,91               | 0,034      |
| Возраст, на 10 лет       | 0,84 | 0,60              | 1,19               | 0,33       |
| Пол, муж. vs жен.        | 0,76 | 0,30              | 1,91               | 0,56       |
| Размер ЛП                | 0,85 | 0,43              | 1,66               | 0,63       |
| Размер ПП                | 1,15 | 0,62              | 2,14               | 0,66       |
| Сложность ВПС 2 vs ВПС 1 | 1,56 | 0,57              | 4,26               | 0,39       |
| Сложность ВПС 3 vs ВПС 1 | 2,24 | 0,53              | 9,54               | 0,28       |

Примечание: ОР - отношение рисков

## ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

### Псевдорандомизация и дооперационные характеристики

При псевдорандомизации был достигнут допустимый баланс по всем переменным, кроме возраста. Баланс переменных представлен на рис. 2. Для сопоставленных пациентов медианный возраст составил 43,5 (34,5; 53,5) лет у 25 (46,3%) пациента ВПС относились к средней и высокой сложности (табл. 1). Дооперационные характеристики до (unmatched) и после (matched) сопоставления представлены в табл. 2.

### Интраоперационные данные

У 4 (16,6%) пациентов в группе РМН вследствие невозможности стандартного бедренного доступа абляционный катетер позиционировался в ПП посредством катетеризации яремной ( $n=1$ ), подключичной ( $n=1$ ) вен и ретроградно через бедренную артерию ( $n=1$ ), а также в ЛП ретроградно через бедренную артерию ( $n=1$ ). В группе МАН позиционирование абляционного катетера в правое или левое предсердие (при ФП) осуществлялось через стандартный бедренный венозный доступ.

В сопоставленных группах МАН и РМН у 36 (92,3%) и 20 (83,3%) пациентов соответственно было выявлено инцизионное ПТ в правом предсердии ( $p=0,27$  между группами), у остальных пациентов инцизионные ПТ были выявлены в сочетании с ФП.

Re-entry циркуляции и области медленного проведения находились между рубцовыми полями и/или с вовлечением анатомических структур. В группе МАН re-entry циркуляция только вокруг рубцовых полей была выявлена у 18 (46,2%) пациентов по сравнению с 10 (41,7%) в группе РМН, а также вокруг рубцовых полей и анатомических структур у 21 (53,8%) и 14 (58,3%) пациентов в группах МАН и РМН, соответственно ( $p=0,72$ ). Кроме того, области медленного проведения находились между рубцовыми полями у 11 (28,2%) и 9 (37,5%) пациентов из группы МАН и РМН, соответственно, в то время как области медленного проведения между рубцовыми полями и анатомическими структурами были выявлены у 28 (71,8%) пациентов из группы МАН и 15 (62,5%) из группы РМН ( $p=0,44$ ).

Время абляции, флюороскопии и общее время продолжительности оперативного лечения приведены в табл. 3. Для сопоставленных данных, время

### Таблица 4.

флюороскопии в группе РМН было значимо меньше, чем в группе МАН: (6 (4; 12) против. 12 (10; 15) минут соответственно,  $p=0,014$ ).

Для сопоставленных данных, в группе МАН был отмечен 1 (взвешенные 4,2%) случай гематомы в паховой области (разрешился до выписки из стационара), при отсутствии осложнений в группе РМН ( $p>0,99$ ). Каких-либо других серьезных осложнений в группах не было.

### Первичная конечная точка и отдаленный период наблюдения

Медианное время наблюдения составило 20 месяцев (минимум 5, максимум 48 месяцев). Сравнение сопоставленных групп МАН и РМН в течение периода наблюдения показало значимо большее отсутствие каких-либо ПТ в группе РМН (79,5%) по сравнению с 49,4% в группе МАН ( $p = 0,042$ ,  $OR = 0,33$  [95% ДИ: 0,11; 0,96]; рис. 3).

В табл. 4 представлены результаты многофакторной регрессии Кокса для несопоставленных данных с исходом - отсутствие ПТ. В группе РМН наблюдалась значимо большее отсутствие ПТ ( $p = 0,034$ , отношение рисков 0,30 [95% доверительный интервал: 0,10; 0,91]), что в целом повторяет результаты анализа после псевдорандомизации. Другие объясняющие переменные этой многофакторной модели не оказались значимо связаны с исходом.

Среди всех пациентов ни в одной из групп не наблюдалось серьезных нежелательных явлений, включая смерть, инсульт, инфаркт миокарда серьезные кровотечения в течение периода наблюдения.

В периоде наблюдения 12 (взвешенные 33,3%) пациентам из сопоставленной группы МАН и 2 (взвешенные 8,3%) пациентам из сопоставленной группы РМН были выполнены повторные вмешательства по поводу рецидива ПТ. Также, 4 (взвешенные 9,7%) пациентам из сопоставленной группы МАН и 2 (взвешенные 8,3%) пациентам из сопоставленной группы РМН были имплантированы ЭКС по поводу дисфункции синусового узла. Следует отметить, что у данных пациентов инцизионная ПТ носила персистирующий или длительно-персистирующий характер.

### ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенное исследование сравнительной оценки ближайших и отдаленных результатов КА инцизионных ПТ у пациентов после коррекции ВПС в сопоставленных когортах РМН и МАН подходов продемонстрировало: 1) процент отсутствия ПТ в отдаленном периоде наблюдения статистически значимо выше в группе РМН по сравнению с МАН и составляет 79,5% и 49,4%, соответственно (кроме того, выполнение РМН снижает риск возникновения ПТ (отношение рисков 0,33 [95% доверительный интервал 0,11; 0,96].  $p=0,042$ )); 2) применение РМН связано с значимо меньшим применением времени флюороскопии в сравнении с МАН подходом при сопоставимом времени аблационного воздействия и продолжительности процедуры аблации; 3) количество повторных процедур КА в периоде наблюдения было меньше в группе РМН по сравнению с группой МАН (кроме того, предиктором рецидива ПТ явилось выполнение МАН подхода для КА).

За последние два десятилетия применение РМН для интервенционного лечения пациентов с различными видами НРС продемонстрировало свою высокую эффективность и безопасность, особенно у пациентов со сложной анатомией сердца и сосудов, инцизионными тахикардиями, желудочковыми аритмиями [13, 21-24].

Пациенты с инцизионными тахикардиями после кардиохирургических вмешательств составляют наиболее сложную когорту для выполнения КА. Механизм развития инцизионных ПТ связан с хирургическим доступом к камерам сердца (образование рубцовой ткани), вследствие чего создается субстрат для возникновения макро re-entry циркуляции [25-26]. Данный механизм представляет собой re-entry активацию вокруг большого препятствия, которое может относиться к анатомической структуре камер сердца или иметь области медленного проведения вследствие наличия рубцовой ткани [13, 27]. Все это в сочетании со сложной анатомией представляет трудности для достижения высокой эффективности КА.

В своей работе мы предположили, что применение РМН приводит к большей вероятности сохранения синусового ритма по сравнению с МАН подходом вследствие гибкости аблационного катетера и точного достижения целевых областей для аблации. Результаты работы подтвердили данную гипотезу. Кроме того, полученные результаты в нашей работе сопоставимы с ранее опубликованными данными.

Данные A.Ueda et al. (2013) [23] у 84 пациентов с ВПС и различными ПТ показали отдаленную эффективность РМН подхода от 75,8% до 82,4% в зависимости от сложности сосудистого доступа в камеры сердца. При этом медиана времени флюороскопии составила 4,2 минуты. В свою очередь, X.Y.Liu et al. (2018) [13] с соавторами продемонстрировали схожую отдаленную эффективность в 83% при аблации инцизионных ПТ у пациентов с ВПС, используя РМН подход, с отсутствием каких-либо серьезных осложнений.

В недавно опубликованном систематическом обзоре, было показано, что применение РМН у пациентов с ВПС для аблации ПТ с преобладающим механизмом макро re-entry приводит к эффективности в 84,5% в период наблюдения более 2-х лет [28].

Отличительной особенностью, проведенного нами исследования являлось прямое сравнение РМН и МАН подхода (методом PSM) у селективной когорты пациентов с ВПС и инцизионными ПТ, что не было опубликовано ранее в доступной литературе. Мануальный подход с применением катетера с контролем контактного усилия хорошо себя зарекомендовал при лечении тахикардий у пациентов с нормальной анатомией сердца [29], но продемонстрировал меньшую эффективность в данном исследовании, что может быть обусловлено анатомическими особенностями при ВПС, когда приемлемое прижатие и позиционирование катетера затруднительно. Напротив, хирург имел возможность осуществить необходимые маневры катетером в роботизированной системе и добиться стабильного контакта.

### Ограничения исследования

Исследование носило одноцентровый, ретроспективный характер. Несмотря на проведение псевдорандомизации и тщательного сбора данных, небольшая выборка пациентов и период наблюдения не позволяет в полной мере экстраполировать полученные результаты на проспективную когорту пациентов с ВПС и инцизионными ПТ. Необходимо проведение

проспективных, рандомизированных исследований для подтверждения роли РМН, как метода выбора для выполнения КА у данной категории пациентов.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Катетерная абляция с применением роботизированной магнитной навигации превосходит мануаль-

ный подход к абляции по эффективности сохранения синусового ритма в отдаленном периоде у пациентов с ВПС с сопоставимым профилем безопасности. Необходимо проведение проспективных, рандомизированных исследований для подтверждения роли РМН, как метода выбора для катетерной абляции у данной категории пациентов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Van Der Linde, Konings EEM, Slager MA, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58(21): 2241-2247. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.025>.
2. Gilboa SM, Devine OJ, Kucik JE, et al. Congenital heart defects in the United States: estimating the magnitude of the affected population in 2010. *Circulation*. 2016;134(2): 101-109. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019307>.
3. Araujo JJ, Araujo JJ. Adults with congenital heart disease in the americas—where we are today and where we are heading: a general view of the Inter-American Adult Congenital Heart Disease Council. *Journal of Integrative Cardiology Open Access*. 2020;3(3): 2-5.
4. Moore JP, Marelli A, Burchill LJ, et al. Management of Heart Failure With Arrhythmia in Adults With Congenital Heart Disease: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*. 2023;80(23): 2224-2238. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.09.038>.
5. Moons P, Van Deyk K, Dedroog D, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in adults with congenital heart disease. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2006;13(4): 612-6. <https://doi.org/10.1097/01.hjr.0000197472.81694.2b>.
6. Roche SL, Silversides CK. Hypertension, obesity, and coronary artery disease in the survivors of congenital heart disease. *Canadian Journal of Cardiology*. 2013;29(7): 841-8. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2013.03.021>.
7. Casteigt B, Samuel M, Laplante L, et al. Atrial arrhythmias and patient-reported outcomes in adults with congenital heart disease: An international study. *Heart Rhythm*. 2021;18(5): 793-800. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.09.012>.
8. Opatowsky AR, Siddiqi OK, Webb GD. Trends in hospitalizations for adults with congenital heart disease in the U.S. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54(5): 460-7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.04.037>.
9. Coffey JO, D'Avila A, Dukkipati S, et al. Catheter ablation of scar-related atypical atrial flutter. *Europace*. 2013;15(3): 414-9. <https://doi.org/10.1093/europace/eus312>.
10. Ueda A, Suman-Horduna I, Mantziari L, et al. Contemporary outcomes of supraventricular tachycardia ablation in congenital heart disease: a single-center experience in 116 patients. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2013;6(3): 606-13. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000415>.
11. Akca F, Bauernfeind T, Witsenburg M, et al. Acute and long-term outcomes of catheter ablation using remote magnetic navigation in patients with congenital heart disease. *The American journal of cardiology*. 2012;110(3): 409-14. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.03.040>.
12. Wu J, Deisenhofer I, Ammar S, et al. Acute and longterm outcome after catheter ablation of supraventricular tachycardia in patients with congenital heart disease: a single center experience. *Europace*. 2012;14(7): 1013-21. <https://doi.org/10.1093/europace/eur426>.
13. Liu XY, Jacobsen PK, Pehrson S, et al. Catheter ablation of incisional atrial tachycardia using remote magnetic navigation in patients after heart surgery: comparison between acquired and congenital heart disease. *Europace*. 2018;20(S2): II33-II39. <https://doi.org/10.1093/europace/euy005>.
14. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (writing committee to develop guidelines on the management of adults with congenital heart disease). Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for adult congenital heart disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;52(23): e143-e263. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.10.001>.
15. Brouwer C, Hebe J, Lukac P, et al. Contemporary patients with congenital heart disease: uniform atrial tachycardia substrates allow for clear ablation endpoints with improved long-term outcome. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2021;14(9): e009695. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.009695>.
16. Taghji P, El Haddad M, Philips T, et al. Evaluation of a strategy aiming to enclose the pulmonary veins with contiguous and optimized radiofrequency lesions in paroxysmal atrial fibrillation: a pilot study. *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2018;4(1): 99-108. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.06.023>.
17. Ernst S, Ouyang F, Linder C, et al. Initial experience with remote catheter ablation using a novel magnetic navigation system: magnetic remote catheter ablation. *Circulation*. 2004;109(12): 1472-75. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000125126.83579.1B>.
18. Pappone C, Vicedomini G, Manguso F, et al. Robotic magnetic navigation for atrial fibrillation ablation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47(7): 1390-400. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.11.058>.
19. Jin Q, Pehrson S, Jacobsen PK, et al. Impact of catheter ablation with remote magnetic navigation on procedural outcomes in patients with persistent and long-standing persistent atrial fibrillation. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2015;44(2): 197-204. <https://doi.org/10.1007/s10840-015-0037-x>.

20. Белобородов ВВ, Елемесов НА, Пономаренко АВ, и др. Роботизированная магнитная навигация при лечении сложных нарушений ритма сердца у пациентов после хирургической коррекции врожденных пороков сердца. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2021;25(1): 32-9. [Beloborodov VV, Yelemesov NA, Ponomarenko AV, et al. Robotic magnetic navigation in the treatment of complex cardiac arrhythmias in patients after surgical correction of congenital heart defects. *Circulatory pathology and cardiac surgery*. 2021;25(1): 32-9. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2021-1-32-39>.
21. Noten AME, Ramdat Misier NL, Kammeraad JAE, et al. The first evaluation of remote magnetic navigation-guided pediatric ventricular arrhythmia ablation. *Pediatric Cardiology*. 2022;43(8): 1695-703. <https://doi.org/10.1007/s00246-022-02900-5>.
22. Schwagten B, Jordaens L, Witsenburg M, et al. Initial experience with catheter ablation using remote magnetic navigation in adults with complex congenital heart disease and in small children. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2009;32(S1): S198-S201. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2008.02283.x>.
23. Ueda A, Suman-Horduna I, Mantziari L, et al. Contemporary outcomes of supraventricular tachycardia ablation in congenital heart disease: a single-center experience in 116 patients. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2013;6(3): 606-13. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000415>.
24. Romanov A, Filippenko A, Elesin D, et al. Remote magnetic navigation ablation via the right jugular vein approach in patient with interruption of the inferior vena cava and incessant left atrial flutter. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2021;44(2): 385-8. <https://doi.org/10.1111/pace.14078>.
25. Kalman JM, VanHare GF, Olgin JE, et al. Ablation of 'incisional' reentrant atrial tachycardia complicating surgery for congenital heart disease. Use of entrainment to define a critical isthmus of conduction. *Circulation*. 1996;93(3): 502-12. <https://doi.org/10.1161/01.cir.93.3.502>.
26. Leonelli FM, Tomassoni G, Richey M, et al. Ablation of incisional atrial tachycardias using a three-dimensional nonfluoroscopic mapping system. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2003;14(6): 591-6. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2001.01653.x>.
27. Saoudi N, Cosio F, Waldo A, et al. A classification of atrial flutter and regular atrial tachycardia according to electrophysiological mechanisms and anatomical bases: a Statement from a Joint Expert Group from The Working Group of Arrhythmias of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *European heart journal*. 2001;22(14): 1162-82. <https://doi.org/10.1053/euhj.2001.2658>.
28. Vó C, Bartoletti S, Benali K, et al. Robotic magnetic-guided catheter ablation in patients with congenital heart disease: a systematic review and pooled analysis. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2023;21(3): 227-36. <https://doi.org/10.1080/14779072.2023.2184798>.
29. Barbhaiya CR, Knotts RJ, Bockstall K, et al. Contact-force radiofrequency ablation of non-paroxysmal atrial fibrillation: improved outcomes with increased experience. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2020;58: 69-75. <https://doi.org/10.1007/s10840-019-00618-8>.

## АРИТМИЧЕСКИЙ ВАРИАНТ ПОСТКОВИДНОГО МИОКАРДИТА: СПЕКТР НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА И ПРОВОДИМОСТИ, ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

П.О.Савина<sup>1</sup>, О.В.Благова<sup>1</sup>, Д.Х.Айнетдинова<sup>1</sup>, А.В.Седов<sup>1</sup>, И.В.Новикова<sup>1</sup>, Е.В.Павленко<sup>1</sup>,  
Ю.А.Лутохина<sup>1</sup>, С.А.Александрова<sup>2</sup><sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова» МЗ РФ, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2;<sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева» МЗ РФ, Москва, Рублёвское ш., 135.

**Цель.** Изучить спектр нарушений ритма и проводимости сердца у больных с аритмическим вариантом постковидного миокардита и определить тактику лечения.

**Материал и методы исследования.** В исследование включено 23 больных с нарушениями ритма, возникшими после COVID-19, имеющие как минимум два из трех Lake-Louise критериев миокардита при магнитно-резонансной томографии сердца и/или повышение титров антикардиальных антител (АкАт). Срок возникновения аритмий после COVID-19 составил 4,0 [2,0; 8,0] месяца, от 2 до 34 месяцев. Выполнялись эхокардиография, холтеровское мониторирование, исследование АкАт. Магнитно-резонансная томография сердца была выполнена 70% больных (n=16). Ишемическая болезнь сердца исключена у 9 больных с факторами риска.

**Результаты.** У всех больных отмечена связь аритмий с COVID-19. Нарушения ритма и проводимости возникли в сроки от 2 до 34 месяцев после инфекции. При эхокардиографии не выявлено систолической дисфункции левого желудочка. У всех больных отмечено повышение АкАт в 3 и более раза, у 65,2% (n=15) выявлен специфический антинуклеарный фактор (АНФ), отражающий высокую иммунологическую активность миокардита. Желудочковые нарушения ритма в большинстве случаев были представлены частой желудочковой экстрасистолей. Среди наджелудочковых аритмий выявлялись частая экстрасистолия, неустойчивая тахикардия, пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. В одном случае развилась преходящая атриовентрикулярная блокада II-III степени. Подходы к терапии включали в себя назначение антиаритмической и иммуносупрессивной терапии. Всем пациентам выполнено холтеровское мониторирование, которое показало регресс аритмий. Больным с высокой иммунологической активностью миокардита проводилась иммуносупрессивная терапия метилпреднизолоном 8-16 мг/сут (n=13), с умеренной - мягкая иммуносупрессивная терапия гидроксихлорохином 200 мг/сутки (n=10). При контроле титров АкАт отмечено их снижение. Снижение титра специфического АНФ было близким к статистически достоверному (p=0,057). Интервенционное лечение аритмий выполнялось трем пациентам.

**Выводы.** Аритмии, впервые развившиеся после COVID-19, требуют исключения подострого / хронического миокардита, который развивается через 2-8 месяцев после COVID-19. Спектр аритмий у больных с постковидным миокардитом в большей степени представлен частой симптомной экстрасистолей. Базисная терапия аритмического варианта постковидного миокардита метилпреднизолоном и/или гидроксихлорохином позволяет повысить эффективность антиаритмических препаратов с перспективой их полной отмены у части больных.

**Ключевые слова:** постковидный миокардит; COVID-19; аритмии; иммуносупрессивная терапия; антиаритмическая терапия; антикардиальные антитела

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Финансирование:** отсутствует.

**Рукопись получена:** 01.08.2023 **Исправленная версия получена:** 17.08.2023 **Принята к публикации:** 07.09.2023

**Ответственный за переписку:** Полина Олеговна Савина, E-mail: polina24104@gmail.com

П.О.Савина - ORCID ID 0000-0002-1854-5725, О.В.Благова - ORCID ID 0000-0002-5253-793X, Д.Х.Айнетдинова - ORCID ID 0000-0002-3333-1936, А.В.Седов - ORCID ID 0000-0003-4722-8136, И.В.Новикова - ORCID ID 0009-0009-4554-8030, Е.В.Павленко - ORCID ID 0000-0002-4510-7763, Ю.А.Лутохина - ORCID ID 0000-0002-7154-6794, С.А.Александрова - ORCID ID 0000-0002-7795-9709

**Для цитирования:** Савина ПО, Благова ОВ, Айнетдинова ДХ, Седов АВ, Новикова ИВ, Павленко ЕВ, Лутохина ЮА, Александрова СА. Аритмический вариант постковидного миокардита: спектр нарушений ритма сердца и проводимости, подходы к лечению. *Вестник аритмологии*. 2023;30(4): 51-60. <https://doi.org/10.35336/VA-1248>.

# ARRHYTHMIC VARIANT OF POST-COVID MYOCARDITIS: SPECTRUM OF RHYTHM AND CONDUCTION DISORDERS, TREATMENT APPROACHES

P.O.Savina<sup>1</sup>, O.V.Blagova<sup>1</sup>, D.Kh.Ainetdinova<sup>1</sup>, A.V.Sedov<sup>1</sup>, I.V.Novikova<sup>1</sup>, E.V.Pavlenko<sup>1</sup>, Yu.A.Lutokhina<sup>1</sup>, S.A.Alexandrova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «I.M.Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, Moscow, 8 Trubetskaya str., build. 2;*

<sup>2</sup>*FSBI «Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery» of the Ministry of Health of Russia, Russia, Moscow, 135 Rublevskoe road.*

**Aim.** To study the spectrum of rhythm and conduction disorders in patients with arrhythmic variant of postcovid myocarditis and determine the treatment approaches.

**Methods.** The study included 23 patients with post-COVID-19 по абстракту разное написание. Post-COVID arrhythmias who had at least two of the three Lake-Louise criteria for myocarditis on magnetic resonance imaging of the heart and/or elevated anticardiac antibody (ACA) titers. The period of occurrence of post-COVID arrhythmias was 4.0 [2.0; 8.0] months, from 2 to 34 months. Echocardiography, Holter monitoring, and ACA study were performed. Cardiac magnetic resonance imaging was performed in 70% of patients (n=16). Coronary artery disease was excluded in 9 patients with risk factors.

**Results.** In all patients' arrhythmias were associated with COVID-19. Rhythm and conduction disturbances occurred within 2 to 34 months after infection. Echocardiography revealed no left ventricle systolic dysfunction. In all patients, an increase in ACA by 3 or more times was noted, in 65.2% (n=15) a specific antinuclear factor (ANF) was detected, reflecting the high immunological activity of myocarditis. Ventricular arrhythmias in most cases were represented by frequent ventricular extrasystole. Among supraventricular arrhythmias, frequent extrasystoles, non-sustained tachycardia, paroxysmal form of atrial fibrillation were detected. In one case, a transient atrioventricular block II-III degree developed. Treatment approaches included antiarrhythmic and immunosuppressive therapy. All patients underwent Holter monitoring, which showed regression of arrhythmias. Patients with high immunological activity of myocarditis underwent immunosuppressive therapy with methylprednisolone 8-16 mg/day (n=13), with moderate - mild immunosuppressive therapy with hydroxychloroquine 200 mg/day (n=10). When controlling the ACA titers, their decrease was noted. The decrease in the specific ANF titer was close to statistically significant (p=0.057). Interventional treatment of arrhythmias was performed in three patients.

**Conclusions.** Arrhythmias that first developed after COVID-19 require the exclusion of subacute/chronic myocarditis that develops 2-8 months after COVID-19. The spectrum of arrhythmias in patients with post-COVID myocarditis is mostly represented by frequent symptomatic extrasystoles. Basic therapy of the arrhythmic variant of post-COVID myocarditis with methylprednisolone and/or hydroxychloroquine makes it possible to increase the effectiveness of antiarrhythmic drugs with the opportunity of their complete withdrawal in some patients.

**Key words:** postcovid myocarditis; COVID-19; arrhythmias; immunosuppressive therapy; antiarrhythmic therapy; anticardiac antibodies

**Conflict of interest:** none.

**Funding:** none.

**Received:** 01.08.2023 **Revision received:** 17.08.2023 **Accepted:** 07.09.2023

**Corresponding author:** Polina O. Savina, E-mail: polina24104@gmail.com

P.O.Savina - ORCID ID 0000-0002-1854-5725, O.V.Blagova - ORCID ID 0000-0002-5253-793X, D.Kh.Ainetdinova - ORCID ID 0000-0002-3333- 1936, A.V.Sedov - ORCID ID 0000-0003-4722-8136, I.V.Novikova - ORCID ID 0009-0009-4554-8030, E.V.Pavlenko - ORCID ID 0000-0002-4510-7763, Yu.A.Lutokhina - ORCID ID 0000-0002-7154-6794, S.A.Alexandrova - ORCID ID 0000-0002-7795-9709

**For citation:** Savina PO, Blagova OV, Ainetdinova DKh, Sedov AV, Novikova IV, Pavlenko EV, Lutokhina YuA, Alexandrova SA. Arrhythmic variant of post-covid myocarditis: spectrum of rhythm and conduction disorders, treatment approaches. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(4): 51-60. <https://doi.org/10.35336/VA-1248>.

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 (COroNaVirus Disease 2019), вызванной вирусом SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2), была объявлена в марте 2020 года. По состоянию на май 2023 года зарегистрировано свыше 765 миллионов случаев заболевания по всему миру, подтверждено более 6,9 млн летальных исходов заболевания, что делает ее одной из самых смертоносных в истории [1]. Одна из отличительных черт забо-

левания - разнообразие проявлений от бессимптомных и стертых форм до развернутой клинической картины вплоть до полиорганной недостаточности и смерти [2]. Актуальным вопросом пандемии новой коронавирусной инфекции является ее потенциальное влияние на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность.

Повреждение миокарда - важная патогенетическая особенность COVID-19, оно встречается относительно часто, составляя 7-23% случаев, и связано с

более высоким уровнем смертности [3]. Предполагаемыми механизмами повреждения миокарда являются прямое воздействие вируса на кардиомиоциты, системное воспаление, интерстициальный фиброз миокарда, иммунный ответ, опосредованный интерфероном, повышенный цитокиновый ответ Th-1 и Th-2 клеток [4]. Сценарии повреждения миокарда включают развитие миокардита (как вирусного, так и вирус-негативного лимфоцитарного), слабо выраженное воспаление при наличии вируса в миокарде, не достигающее критериев миокардита, поражение в рамках генерализованного эндотелиита или повреждение кардиомиоцитов, обусловленное воздействием цитокинов и аутоантител [5].

За трехлетний опыт знакомства врачей с COVID-19 в литературе описано множество случаев острых и fulminантных форм повреждения сердца, ассоциированного с инфекцией. Интересным представляется взгляд W.Haussner et al. (2021) [6] на при-

чины развития сердечной недостаточности во время острой инфекции COVID-19: в качестве основных причин острой сердечной недостаточности они называют вирусный миокардит и синдром такоцубо (52% vs 48%). Вместе с тем, по-прежнему недостаточно данных о подострых (длительностью от 1 месяца до полу-года) и хронических миокардитах, ассоциированных с COVID-19.

Золотым стандартом диагностики миокардита остается эндомиокардиальная биопсия (ЭМБ), которая используется нечасто из-за ряда ограничений и риска осложнений. Тем актуальнее представляется наше исследование, в котором миокардит был верифицирован морфологически у 18 больных с тяжелой сердечной недостаточностью, а у 72% доказана персистенция SARS-CoV-2 в миокарде, в том числе и длительная, вплоть до полутора лет [7]. Однако не все формы постковидного миокардита протекают столь тяжело. Отдельной про-

**Таблица 1.**

**Характеристика пациентов с аритмическим вариантом постковидного миокардита**

|                                                   |                |
|---------------------------------------------------|----------------|
| Количество пациентов                              | 23             |
| Пол (мужской / женский)                           | 8/15           |
| Возраст, лет                                      | 46,4±16,9      |
| Перенесенная COVID-19, легкая форма, n (%)        | 15 (65,2)      |
| Перенесенная COVID-19, среднетяжелая форма, n (%) | 8 (34,8)       |
| Анамнез ССЗ до COVID-19 (АГ), n (%)               | 10 (43,5)      |
| Срок возникновения симптомов после COVID-19, мес  | 4,0 [2,0;8,0]  |
| Срок обращения в клинику после COVID-19, мес      | 6,0 [3;16]     |
| Лейкоциты, *10 <sup>9</sup>                       | 6,1±1,5        |
| Гемоглобин, г/л                                   | 140,4±14,6     |
| С-реактивный белок, мг/л                          | 1,0 [0,6;2,4]  |
| СОЭ, мм/ч                                         | 8,0 [5,0;12,0] |
| Выявление специфического АНФ, n (%)               | 15 (65,2)      |
| Повышение АкАт в 3 и более раз, n (%)             | 23 (100)       |
| Толщина ЗС левого желудочка, мм                   | 8,8±1,3        |
| Толщина межжелудочковой перегородки, мм           | 8 [8;10]       |
| КДР левого желудочка, см                          | 4,7±0,4        |
| КДО левого желудочка, мл                          | 86,3±23,4      |
| КСО левого желудочка, мл                          | 34,3±12,9      |
| Фракция выброса левого желудочка, %               | 58,4±5,1       |
| Размер левого предсердия, см                      | 3,5±0,6        |
| Объем левого предсердия, мл                       | 45,3±12,7      |
| Объем правого предсердия, мл                      | 40,1±11,6      |
| Размер правого желудочка, см                      | 2,4±0,5        |
| СДЛА, мм рт.ст.                                   | 25,2 ±4,5      |
| Митральная регургитация, степень                  | 0 [0;1]        |

Примечание: АГ - артериальная гипертензия, АНФ - антинуклеарный фактор, АкАт - антикардиальные антитела, ЗС - задняя стенка, КДО - конечно-диастолический объем, КДР - конечно-диастолический размер, КСО - конечно-систолический объем, СДЛА - систолическое давление в легочной артерии, СОЭ - скорость оседания эритроцитов, ССЗ-сердечно-сосудистые заболевания.

блемой являются нарушения ритма и проводимости сердца, возникшие во время или после острой инфекции, наличие которых не может быть объяснено предшествующей кардиальной или экстракардиальной патологией. В литературе описан случай развития неустойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ) у 17-летнего пациента с верифицированным лабораторно (повышение уровня тропонина) и при магнитно-резонансной томографии сердца (МРТ) миокардитом, ассоциированным с вакцинацией мРНК-вакциной против COVID-19, в отсутствие убедительных данных о перенесенной ранее инфекции. Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) не выявила структурной патологии сердца, что позволяет расценить состояние как аритмический вариант миокардита, ассоциированного с вакцинацией [8]. Вместе с тем сведений об аритмическом варианте миокардита, ассоциированного с COVID-19, недостаточно.

Целью настоящего исследования является изучение спектра нарушений ритма сердца и проводимости у больных с аритмическим вариантом постковидного миокардита и определение тактики их лечения.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В одноцентровое когортное проспективное исследование включено 23 больных (15 женщин и 8 мужчин), средний возраст 46,4±16,9 (от 18 до 80 лет). Исследование проводилось на базе кардиологического отделения Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.

### Критерии включения

Лабораторно и/или инструментально подтвержденная перенесенная COVID-19, наличие верифицированных нарушений ритма и/или проводимости сердца, впервые возникших после инфекции, как минимум два из трех Lake-Louise критериев миокардита при МРТ сердца с контрастированием и/или значимое повышение титров антикардиальных антител (АкАТ).

### Критерии исключения

Диагноз миокардита, верифицированный до COVID-19 с помощью МРТ сердца и/или ЭМБ, предшествующая иммуносупрессивная терапия (ИСТ), ишемическая болезнь сердца с гемодинамически значимыми стенозами, инфаркт миокарда в анамнезе, выраженная гипертрофия стенок левого желудочка (толщина стенок более 14 мм), клапанные пороки сердца, системные заболевания соединительной ткани.

У всех пациентов перенесенная COVID-19 была подтверждена лабораторными методами исследования (во время течения инфекции или ретроспективно): у 39% пациентов (n=9) определением РНК SARS-CoV-2 в материале назофарингеального мазка методом полимеразной цепной реакции) во время болезни, у 1 пациента повышением специфических иммуноглобулинов класса М к SARS-CoV-2 во время болезни, последующим появлением и сохранением специфических IgG (сероконверсией) у всех больных. Мультиспиральная компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки выполнялась 34,7% пациентам (n=8), при этом признаки двусторонней полисегментарной пневмонии выявлены у всех: у 6 пациентов объем поражения составил до 25% легочной паренхимы, что соответствует степени тяжести КТ-1, у 1 пациента - 25-50% - КТ-2, еще у 1 - более 50% - КТ-3. Госпитализация потребовалась 3 пациентам. Ни у одного из пациентов не было указаний на тяжелое течение COVID-19, развитие дыхательной недостаточности или потребности в респираторной поддержке.

Семеро больных (30,4%) были иммунизированы двухкомпонентной вакциной Гам-КОВИД-Вак: 4 человека до перенесенной COVID-19, 3 человека - после инфекции. Одна пациентка перенесла вакцинацию однокомпонентной вакциной КовиВак после перенесенной COVID-19.

Всем пациентам выполнялось стандартное инструментальное обследование: регистрация поверхностной ЭКГ при поступлении и в динамике, трансторакальная ЭхоКГ, суточное мониторирование ЭКГ. МРТ сердца с внутривенным контрастированием гадолинием была выполнена 70% больных (n=16). Значимый коронарный атеросклероз исключен у 6 больных с факторами риска ИБС с помощью коронарографии / КТ-коронарографии, еще троим больным ишемия исключена при нагрузочном тесте.

Дополнительно всем пациентам проводилось исследование крови на АкАТ: антитела к антигенам ядер кардиомиоцитов

(специфический антинуклеарный фактор - АНФ), эндотелия, кардиомиоцитов, гладкой мускулатуры, волокон проводящей системы сердца. При поступлении в отделение каждому пациенту проводилось исследование назофарингеального мазка на РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР для исключения текущей COVID-19.

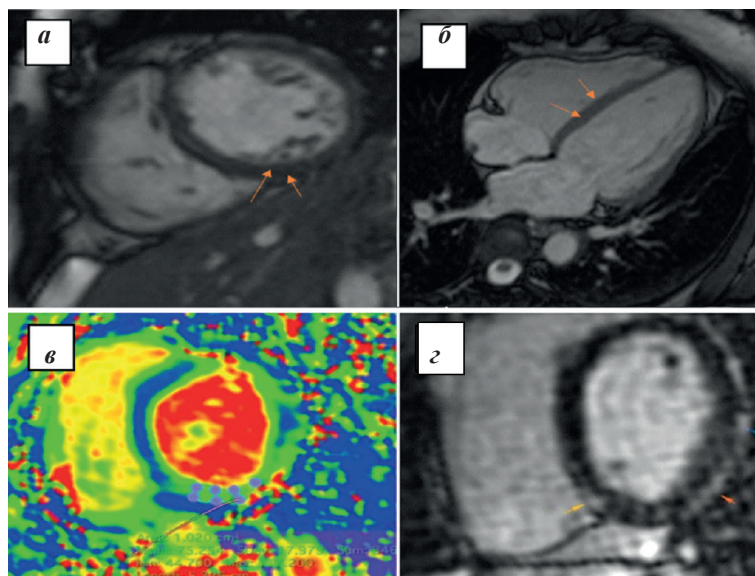
### Статистический анализ

Проводился с помощью программы IBM SPSS Statistics 23. Количественные признаки при их нормальном распределении представлены как  $M \pm \delta$  (среднее  $\pm$  одно стандартное отклонение), в виде медианы с указанием 1-го и 3-го квартилей в случае ненормального распределения. Нормальность распределения проверялась с помощью теста Колмогорова-Смирнова, достоверность различий - с помощью критериев Стьюдента, Манна-Уитни, Уилкоксона. Для сравнения частот (номинальных данных) в сравниваемых группах использовалось построение таблиц сопряженности с определением точного критерия Фишера. Различия считались статистически значимыми при  $p$  менее 0,05.

Все пациенты подписывали информированное добровольное согласие на исследование, одобренное Локальным этическим Комитетом Сеченовского университета (протокол № 22-21 от 09.12.2021)

### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика пациентов и основные лабораторно-инструментальные параметры представлены в табл. 1. Структура сердечно-сосудистой патологии до перенесенной COVID-19 представлена контролируемой артериальной гипертензией (АГ) у 10 больных (43,5%). АГ не привела к развитию значимой (более 14 мм) гипертрофии левого желудочка. Два пациента имели сахарный диабет 2 типа с нормальным уровнем



**Рис. 1. Данные магнитно-резонансной томографии у больных с аритмическим вариантом постковидного миокардита:**  
*а - признаки повышенной трабекулярности миокарда левого желудочка (ЛЖ), субэпикардальное накопление гадолиния по задне-боковому сегменту ЛЖ; б - локальное интрамиокардиальное накопление гадолиния по передне-перегородочному сегменту; в - отек миокарда по задней стенке ЛЖ; г - карта T2, отек миокарда по задней стенке ЛЖ.*

гликемии, достигнутым приемом пероральных сахароснижающих препаратов. У одного пациента отмечено ожирение 2 степени. Индекс массы тела составил  $25,2 \pm 4,3$  (от 18,4 до 37,2 кг/м<sup>2</sup>). Два пациента имели онкологическое заболевание в анамнезе (острый лимфобластный лейкоз в детстве и рак предстательной железы с радикальной простатэктомией) без признаков рецидива.

#### Проявления постковидного миокардита

Анамнестически нарушений ритма и проводимости до COVID-19 не было ни у кого. До перенесенной инфекции COVID-19 отсутствовали жалобы, подозрительные в отношении аритмий. У пациентов, наблюдавшихся по поводу АГ, на динамических ЭКГ, выполненных до инфекции, не зарегистрировано нарушений ритма и проводимости. У пациента, перенесшего в 2018 г. радикальную простатэктомию по поводу рака, изменения на ЭКГ в периоперационном периоде отсутствовали. Срок возникновения аритмий после COVID-19 составил 4,0 [2,0; 8,0] месяца, от 2 до 34 месяцев. Сроки обращения в клинику составили 6,0 [3;16] (от 2 до 36 месяцев).

При регистрации поверхностной ЭКГ, помимо нарушений ритма и проводимости, у большинства пациентов не выявлено изменений. В одном случае обращало на себя внимание недостаточное нарастание амплитуды зубца R в грудных отведениях V<sub>1</sub>-V<sub>3</sub>. У одного пациента зарегистрирован феномен ранней реполяризации желудочков.

При ЭхоКГ не было выявлено дилатации камер, патологии клапанов, выраженной систолической дисфункции, легочной гипертензии, выпота в полость перикарда (табл. 1). При МРТ сердца у всех обследованных больных выявлено диффузное или локальное интрамиокардиальное / субэпикардиальное отсроченное накопление гадолиния в миокарде, увеличение

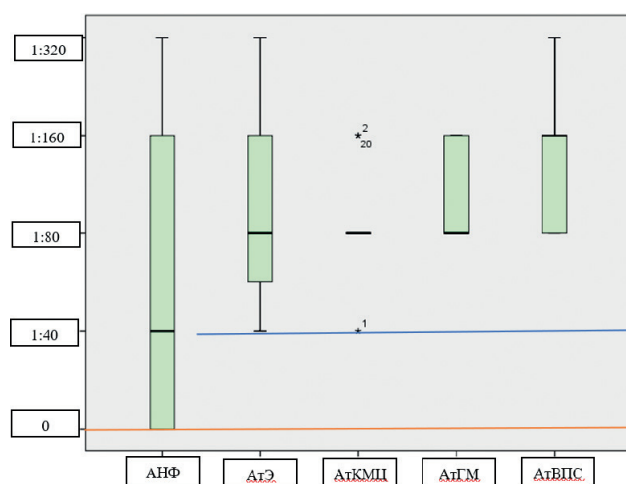
времени релаксации миокарда в режиме T2, признаки гиперемии, у одного пациента - дилатация обоих предсердий, в одном случае - небольшое увеличение индексируемого объема левого желудочка без признаков снижения сократимости, еще в одном случае - признаки отека миокарда (рис. 1). У двух пациентов выявлены признаки повышенной трабекулярности миокарда левого желудочка, не достигающей критериев некомпактного миокарда. У всех больных отмечено повышение АкАт в 3 и более раза, у 65,2% (n=15) выявлен специфический АНФ в различных титрах, отсутствующий в норме и отражающий высокую иммунологическую активность миокардита (рис. 2).

#### Структура аритмий

Нарушения ритма были представлены как изолированными нарушениями ритма сердца, так и их сочетанием (рис. 2, 3). Преобладание желудочковых или наджелудочковых нарушений ритма сердца определило разделение пациентов на две группы. В первую группу включены 11 пациентов с преимущественными наджелудочковыми нарушениями ритма сердца, во вторую - 11 пациентов с желудочковыми (табл. 1). Одна пациентка с преходящей атриовентрикулярной (АВ) блокадой II и III степени не включена ни в одну из групп и обсуждается ниже.

Больные обеих групп были сопоставимы по возрасту и полу. Сравнительный анализ основных ЭхоКГ параметров, титров АкАт и тяжести перенесенной COVID-19 не выявил статистически достоверных различий между группами (табл. 2). Не выявлено достоверных и значимых корреляций между повышением титров отдельных классов АкАт и видами нарушений ритма и проводимости.

Желудочковые нарушения ритма в большинстве случаев были представлены частой желудочковой экстрасистолой (ЖЭС, от 4 до 41 тыс. в сутки). У всех пациентов экстрасистолия была симптомной и являлась основным поводом для обращения к врачу после COVID-19. В одном случае обращало на себя внимание развитие злокачественных аритмий - более 1000 эпизодов неустойчивой ЖТ в сочетании с 18 тыс. монотормных ЖЭС у пациента 55 лет. Из анамнеза известно, что ранее активных жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы не предъявлял, отмечал редкие повышения артериального давления, антигипертензивной терапии не получал, занимался бегом на средние дистанции. Через 6 недель после перенесенной средней COVID-19 (пневмония с объемом поражения до 50% легочной паренхимы, КТ-2) стал отмечать снижение толерантности к нагрузкам, перебои в работе сердца. На ЭКГ и при суточном мониторинге ЭКГ впервые зарегистрирована ЖЭС, неустойчивая ЖТ. При этом структурной патологии сердца при ЭхоКГ не выявлено, ишемическая болезнь сердца исключена (отрицательный результат нагрузочного теста, отсутствие значимого коронарного атеросклероза при КТ-коронарографии). Проводилась терапия амиодароном, ИСТ метилпреднизолоном 16 мг в сутки с постепенным снижением дозы, гидроксихлоридом. При контрольном суточном мониторинге ЭКГ количество ЖЭС снизилось до 700, ЖТ не регистрировалась.



**Рис. 2.** Титры антикардиальных антител у больных с аритмическим вариантом постковидного миокардита, где АНФ - специфический антинуклеарный фактор; АтВПС - антитела к антигенам волокон проводящей системы сердца; АтГМ - антитела к антигенам гладкой мускулатуры; АтКМЦ - антитела к антигенам кардиомиоцитов; АтЭ - антитела к антигенам эндотелия. Оранжевой линией отмечена норма для АНФ, синей линией - для остальных видов антикардиальных антител.

Среди наджелудочковых аритмий выявлялись частая симптомная экстрасистолия, неустойчивая наджелудочковая тахикардия и пароксизмальная форма фибрилляции предсердий (ФП). Последняя зарегистрирована у 6 больных и развилась в сроки от нескольких недель до 7 месяцев после COVID-19. Вместе с тем один пациент был госпитализирован в стационар в связи с впервые зарегистрированным пароксизмом ФП, клинически проявляющимся в виде дискомфорта в груди. После успешной медикаментозной кардиоверсии пациенту выполнена компьютерная томография органов грудной клетки, при которой выявлена полисегментарная двусторонняя вирусная SARS-CoV-2-ассоциированная пневмония с вовлечением 15% легочной паренхимы. На момент включения в исследование ни один из пациентов не имел эффективной антиаритмической терапии (ААТ), пароксизмы ФП сохранялись, в том числе и непрерывно рецидивирующая ФП у одного из больных. Один пациент госпитализирован в отделение с персистирующей ФП.

Примечательным стал случай развития у пациентки 40 лет стойкого нарушения проводимости сердца - переходящей АВ блокады II степени с проведением 2:1, АВ блокады III степени. В октябре 2020 г. перенесла новую коронавирусную инфекцию. В декабре 2021 г. - неидентифицированная острая респираторная вирусная инфекция. В том же месяце выполнена иммунизация вакциной «КовиВак». На 4-й день после введения вакцины отметила слабость, впервые зарегистрирована АВ блокада 2:1 с паузами менее 2 с.

При МРТ сердца отмечены субэпикардальное отсроченное накопление контрастного препарата, повышенная трабекулярность верхушки левого желудочка, выявлен АНФ в титре 1:160. При обследовании в мае 2022 г. переходящая АВ блокада расценена в рамках миокардита с признаками вегетативной дисфункции. Начата базисная ИСТ метилпреднизолоном 16 мг в сутки в сочетании с бепридомидом. АВ блокада полностью регрессировала, однако после повторной острой респираторной вирусной инфекции вновь стала регистрироваться с нарастающей частотой, усиление ИСТ стойкого эффекта не имело, через 1 год развилась стойкая АВ блокада II степени с эпизодами АВ блокады III степени, что потребовало имплантации электрокардиостимулятора.

### Подходы к терапии

Терапия включала в себя назначение ААТ и ИСТ. Большинство пациентов (69,5%, n=16), получали ААТ препаратами IC класса - пропафеноном, этацизином, лаптаконитином гидрохлоридом (в том числе в сочетании с соталолом у 3 больных). Три пациента получали амиодарон в связи с неэффективностью ААТ препаратами других классов. У 2 пациентов с частой наджелудочковой экстрасистолией проводилась терапия бета-блокаторами.

Всем пациентам в процессе подбора ААТ выполнялось контрольное суточное мониторирование ЭКГ, которое показало регресс нарушений ритма сердца. У 12 пациентов (52,2%) с частой наджелудочковой экстрасистолией и ЖЭС отмечено снижение частоты эктопии на 75% и более. У двух пациентов - снижение частоты

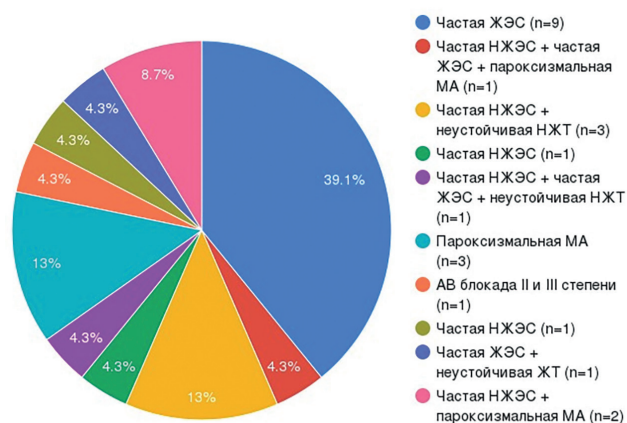
эктопии на 50%. У трех пациенток с исходно зарегистрированными 36 тыс., 22 тыс. и 16 тыс. ЖЭС в сутки достигнуто полное подавление эктопии. У трех пациентов с пароксизмальной формой ФП удалось добиться стойкого удержания синусового ритма на фоне приема ААТ IC класса и амиодарона. Проаритмического действия препаратов не зарегистрировано.

Кроме того, больным с высокой иммунологической активностью миокардита проводилась ИСТ метилпреднизолоном 8-16 мг/сут (n=13), с умеренной - мягкая ИСТ гидроксихлорохином 200 мг/сутки (n=10). Критериями отмены иммуносупрессивной терапии являлись подавление как иммунологической активности миокардита, так и регресс нарушений ритма сердца при контрольных суточных мониторированиях ЭКГ. Сроки проведения терапии варьировали от 4 до 24 месяцев. Предпосылками к пролонгированию ИСТ являлись, в первую очередь, сохранение высокой иммунологической активности миокардита по данным АКАТ.

При контроле титров АКАТ (n=10; средний срок наблюдения 4,5 [3,75;7,0] (от 3 до 15 месяцев) отмечено их снижение. Снижение титра специфического АНФ было близким к статистически достоверному (p=0,057). Контрольная МРТ сердца не проводилась.

По прошествии 4-6 месяцев попытка отмены ААТ была предпринята у 6 пациентов с экстрасистолией, при этом у пятерых она оказалась оправданной, возобновлений перебоев в работе сердца не отмечено. У одной пациентки с частой ЖЭС (до 16 тыс. в сутки) с полным подавлением эктопии на фоне приема этацизина в сочетании с бета-блокаторами, отмечено возобновление аритмии (более 4 тыс. ЖЭС в сутки) после отмены ААТ. Остальные пациенты продолжили прием ААТ.

Интервенционное лечение аритмий выполнялось трем пациентам. У одной пациентки 2 попытки радиочастотной изоляции устьев легочных вен по поводу ФП оказались неэффективными, в исходе развился парез правого купола диафрагмы. Принято решение о продолжении приема амиодарона для удержания



**Рис. 3. Спектр нарушений ритма и проводимости у пациентов с аритмическим вариантом постковидного миокардита, где АВ блокада - атриовентрикулярная блокада, ЖТ - желудочковая тахикардия, ЖЭС - желудочковая экстрасистолия, МА - мерцательная аритмия, НЖТ - наджелудочковая тахикардия, НЖЭС - наджелудочковая экстрасистолия.**

синусового ритма. Еще двоим пациентам на фоне подавления активности миокардита успешно выполнена радиочастотная катетерная абляция по поводу ФП и частой мономорфной ЖЭС.

### ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Настоящее исследование демонстрирует 23 случая аритмического варианта постковидного миокардита, развившегося после перенесенной инфекции и подтвержденного лабораторными и/или инструментальными методами исследования. По данным Всемирной организации здравоохранения, постковидный синдром («long-COVID») развивается через три месяца после COVID-19 с симптомами, которые продолжают не менее двух месяцев, и не могут быть объяснены другим диагнозом. Симптомы включают в себя усталость, одышку, когнитивные нарушения. В качестве ведущей причины рассматривается дисавтономия вегетативной нервной системы. В специальном исследова-

нии, включавшем пациентов с жалобами на учащенное сердцебиение, перенесшие атипичную пневмонию, вызванную вирусом SARS-CoV в 2002-2004 годах, авторы не выявили признаков поражения сердца, других органов и пришли к выводу, что синусовая тахикардия обусловлена расстройством адаптации [9]. Таким образом, пациенты, перенесшие COVID-19 могут предъявлять неспецифические жалобы, которые требуют всесторонней диагностики. Именно эпизоды учащенного сердцебиения и/или перебои в работе сердца послужили поводом для обращения к врачу всех пациентов нашего исследования.

Несмотря на то, что золотым стандартом диагностики миокардита является ЭМБ, она не всегда возможна и целесообразна [10]. В нашей клинике разработан алгоритм неинвазивной диагностики миокардита, который основан на сопоставлении с биопсией миокарда, показавшем высокую чувствительность и специфичность АкАт [11]. Эти лабораторные маркеры не только полезны в диагностике миокардита, но и по-

Таблица. 2.

*Сравнительная характеристика пациентов с желудочковыми и наджелудочковыми нарушениями ритма*

| Параметр                 | Группа 1            | Группа 2            | p     |
|--------------------------|---------------------|---------------------|-------|
| Количество пациентов     | 11                  | 11                  | -     |
| Пол (мужской/женский), n | 5/6                 | 3/8                 | 0,659 |
| Возраст, лет             | 50,1±16,4           | 43,3±18,2           | 0,375 |
| ПСФ COVID-19, n          | 4                   | 4                   | 1,000 |
| Выявление САНФ, n        | 7                   | 7                   | 1,000 |
| Титры САНФ               | 1:40 [0; 1:160]     | 1:40 [0; 1:160]     | 0,918 |
| Титры АтЭ                | 1:80 [1:40; 1:160]  | 1:160 [1:40; 1:320] | 0,709 |
| Титры АтКМЦ              | 1:80 [1:80; 1:80]   | 1:80 [1:80; 1:80]   | 0,088 |
| Титры АтГМ               | 1:80 [1:80; 1:160]  | 1:80 [1:80; 1:160]  | 1,000 |
| Титры АтВПС              | 1:160 [1:80; 1:160] | 1:160 [1:80; 1:320] | 0,273 |
| Толщина ЗСЛЖ, см         | 8,8±1,3             | 8,9±1,4             | 0,873 |
| Толщина МЖП, см          | 10 [8;10]           | 8 [8;10]            | 0,077 |
| КДР левого желудочка, см | 4,8±0,8             | 4,7±0,4             | 0,587 |
| КДО левого желудочка, мл | 87,4±29,7           | 84,3±17,5           | 0,770 |
| КСО левого желудочка, мл | 36,5±13,2           | 35,1±9,2            | 0,797 |
| ФВ левого желудочка, %   | 58±4,2              | 58±5,3              | 1,000 |
| Размер ЛП, см            | 3,7±0,5             | 3,3±0,5             | 0,166 |
| Объем ЛП, мл             | 47,6±10,6           | 42,7±15,1           | 0,387 |
| Объем ПП, мл             | 41,5±10,7           | 38,6±13,4           | 0,592 |
| Размер ПЖ, см            | 2,4±0,5             | 2,4±0,5             | 0,768 |
| СДЛА, мм рт.ст.          | 25,3±3,8            | 24,6±5              | 0,705 |

Примечание: АтВПС - антитела к антигенам волокон проводящей системы сердца; АтГМ - антитела к антигенам гладкой мускулатуры; АтКМЦ - антитела к антигенам кардиомиоцитов; АтЭ - антитела к антигенам эндотелия; ЗСЛЖ - задняя стенка левого желудочка; КДО - конечно-диастолический объем; КДР - конечно-диастолический размер; КСО - конечно-систолический объем; ЛП - левое предсердие; МЖП - межжелудочковая перегородка; ПЖ - правый желудочек; ПП - правое предсердие; ПСФ - перенесенная среднетяжелая форма; САНФ - специфический антинуклеарный фактор; СДЛА - систолическое давление в легочной артерии.

зволяют определиться с режимом ИСТ. Так, в нашем исследовании пациенты с выявленным АНФ, отсутствующим в норме и отражающим высокую иммунологическую активность миокардита, получали более интенсивную ИСТ метилпреднизолоном (в сравнении с гидроксихлорохином). В алгоритме неинвазивной диагностики, помимо жалоб и анамнеза (характерная триада - острое начало, связь дебюта с инфекцией, давность появления симптомов менее года), лабораторных маркеров, видное место занимает МРТ сердца, помогающая выявить отсроченное накопление контрастного препарата в миокарде. МРТ сердца отдается предпочтение в диагностике аритмического варианта миокардита ввиду его невысокой тяжести.

МРТ широко используется в неинвазивной диагностике миокардита, в т.ч. постковидного. Так, группой врачей из Польши в ноябре 2022 года описана серия клинических случаев «затяжного миокардита» («long COVID-19 myocarditis») [12]. В исследование включено трое относительно здоровых мужчин, у которых в сроки от 3-х до 5 месяцев после перенесенной инфекции развилась картина бивентрикулярной сердечной недостаточности. ЭхоКГ выявила снижение ФВ и дилатацию

камер сердца, а в одном из случаев - тромбоз полости левого желудочка. Диагноз миокардита был подтвержден МРТ сердца с контрастированием гадолинием в соответствии с критериями Lake-Louise.

Получила большой резонанс публикация от июля 2020 г., в которой отражены результаты МРТ у 100 больных в среднем через 67 дней после перенесенной COVID-19 [13]: в 60% случаев выявлены признаки воспаления (увеличение показателей T1 и T2, отсроченное накопление гадолиния, усиление сигнала от перикарда). Пациентам с наиболее выраженными изменениями была выполнена ЭМБ (n=12), продемонстрировавшая выраженную лимфоцитарную инфильтрацию в отсутствие вирусного генома. По мнению авторов, полученные результаты могли означать большой всплеск нарушений ритма сердца и хронической сердечной недостаточности в ближайшем будущем, что мы и наблюдаем в настоящее время [14]. Основной вывод авторов заключается в том, что перенесенная COVID-19 (даже легкого течения) ассоциируется с высоким риском отсроченного поражения сердца.

Патогенез развития аритмий при COVID-19 требует дальнейшего изучения. В острой стадии заболевания могут быть актуальны такие механизмы аритмогенеза как повреждение кардиомиоцита вирусом, опосредованное ангиотензин-превращающим ферментом 2, массивный отек перикарда и повреждение вирусом перикарда в системе микроциркуляции. COVID-19 может быть причиной индукции нарушений ритма сердца из-за катехоламинергического влияния интерлейкинов 6 и 1, фактора некроза опухоли-альфа, которое может удлинять потенциалы действия желудочков, изменяя функционирование ионных каналов кардиомиоцитов и вытесняя плакоглобин из десмосом. При хроническом миокардите поствоспалительный фиброз и хроническое воспаление вызывают аритмии по типу re-entry [15].

Опубликованы единичные исследования, затрагивающие тему развития нарушений ритма и проводимости в постковидном периоде, в особенности в отдаленном. Приведен клинический случай развития полной АВ блокады у больного 89 лет с постинфарктным кардиосклерозом, стентированием передней межжелудочковой артерии за 8 лет до описываемых событий [16]. Пациент страдал постоянной формой ФП, за 3 месяца до госпитализации перенес COVID-19. После полного обследования АВ блокада трактовалась как следствие применения β-адреноблокатора в постковидный период (однако, на фоне отмены препарата разрешения блокады не отмечено), а также как возможное проявление постковидного миокардита. Однако у столь пожилого пациента с отягощенным кардиологическим анамнезом неинвазивная диагностика миокардита особенно сложна, диагноз остается вероятным.

Особое внимание уделено миокардитам, ассоциированным с введением мРНК-вакцин [17, 18]. Невысокая частота (1-2 случая на 100 тыс. пациентов) не позволяет дискредитировать вакцинацию как эффективный метод профилактики COVID-19, однако требует внимания с точки зрения разработки подходов к предотвращению и эффективному лечению данных

осложнений. Предполагаемые механизмы включают молекулярную мимикрию между спайк-белком SARS-CoV-2 и аутоантигенами и запускают ранее сформированные и неконтролируемые иммунные пути. В нашем исследовании приведен пример значительного ухудшения состояния и впервые зарегистрированного нарушения проводимости сердца у пациентки, ранее перенесшей COVID-19, возникшие на 4-й день после вакцинации «КовиВак». Этот факт не позволяет делать поспешных выводов о «виновности» вакцины в развитии миокардита, но заставляет задуматься о вкладе вакцинации в активацию механизмов его развития.

Лечение миокардита базируется на ИСТ глюкокортикостероидами. Доказано их положительное влияние на прогноз и снижение летальности при тяжелой COVID-19 [19]. Стероиды могут модулировать повреждение легких, опосредованное воспалением, и уменьшать прогрессирование дыхательной недостаточности, уменьшать потребность в респираторной поддержке и снижать риск смерти. На сегодняшний день ни одна другая группа препаратов не показала достоверного улучшения прогноза при COVID-19 [20, 21]. Это касается и случаев острого миокардита [22]. Рекомендации по лечению миокардитов 2013 г. исключают назначение ИСТ вирусопозитивным больным, в отношении острых (в том числе фульминантных) миокардитов мнения о целесообразности стероидной терапии расходятся, однако при коронавирусном миокардите терапия стероидами обычно не вызывает опасений, ее эффективность обусловлена высокой воспалительной активностью и способностью коронавируса индуцировать спектр аутоиммунных реакций, в том числе затяжных [23]. Исследования последних лет показали эффективность и безопасность такой терапии и при обнаружении парвовирусного генома в миокарде при ЭМБ [24, 25]. Нами опубликованы данные об эффективности монотерапии кортикостероидами в лечении морфологически верифицированного постковидного миокардита с систолической дисфункцией, в т.ч. при обнаружении РНК коронавируса в миокарде [7]. Данные об успешном использовании гидроксихлорохина в лечении постковидного миокардита ограничены небольшими исследованиями, одно из которых также проведено на базе нашей клиники [26, 27].

Представленные нами результаты комплексного лечения аритмического варианта постковидного миокардита (в т.ч. с применением мягкой ИСТ) свидетельствуют о том, что патогенетическая (базисная) терапия позволяет улучшить результаты антиаритмического лечения, а в случае сохранения аритмии оптимально подготовить больных к интервенционному лечению. Необходимо дальнейшее изучение этой проблемы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарушения ритма и проводимости сердца, впервые развившиеся после COVID-19, требуют исключения не только острого, но и подострого / хронического миокардита, который развивается через 2-8 месяцев после COVID-19. Аритмический вариант является самостоятельной формой постковидного миокардита, который проявляется разнообразными нарушениями

ритма и проводимости без значимой дилатации камер сердца и систолической дисфункции. Спектр аритмий у больных с постковидным миокардитом представлен как желудочковыми, так и наджелудочковыми нарушениями ритма, в большей степени - частой симптомной экстрасистолей. Нарушения проводимости сердца встречаются относительно нечасто, но могут носить устойчивый характер и требовать импланта-

ции кардиостимулятора. Характер аритмий не зависит от степени тяжести перенесенной COVID-19. Базисная терапия аритмического варианта постковидного миокардита метилпреднизолоном и/или гидроксихлорохином (в зависимости от степени иммунологической активности) позволяет повысить эффективность антиаритмических препаратов с перспективой их полной отмены у части больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Poorolajal J. The global pandemics are getting more frequent and severe. *Journal of Research in Health Sciences*. 2021;21(1): e00502. <https://doi.org/10.34172/jrhrs.2021.40>.
2. Sawalha K, Abozenah M, Kadado AJ et al. Systematic Review of COVID-19 Related Myocarditis: Insights on Management and Outcome. *Cardiovascular Revascularization Medicine: Including Molecular Interventions*. 2021;23: 107-113. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2020.08.028>.
3. Pirzada A, Mokhtar AT, Moeller AD. D. COVID-19 and Myocarditis: What Do We Know So Far? *CJC open*. 2020;2(4): 278-285. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2020.05.005>.
4. Babapoor-Farrokhran S, Gill D, Walker J, et al. Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms. *Life Sciences*. 2020;253: 117723. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117723>.
5. Van Linthout S, Klingel K, Tschöpe C. SARS-CoV-2-related myocarditis-like syndromes Shakespeare's question: what's in a name? *European Journal of Heart Failure*. 2020;22(6): 922-925. <https://doi.org/10.1002/ehjhf.1899>.
6. Haussner W, DeRosa AP, Haussner D, et al. COVID-19 associated myocarditis: A systematic review. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2022;51: 150-155. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.10.001>.
7. Благова ОВ, Айнетдинова ДХ, Коган ЕА, и др. Инфекционный и небактериальный тромбоэндокардит у больных с постковидным вирусно-иммунным миокардитом. Российский кардиологический журнал. 2022;27(9): 4827. [Blagova OV, Ainetdinova DK, Kogan EA, et al. Infective and nonbacterial thrombotic endocarditis in patients with post-COVID-19 viral-immune myocarditis. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(9): 4827. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4827>.
8. Sheth SP, Gandhi R. Ventricular Arrhythmia and COVID-19 Vaccine-associated Myocarditis. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2023;42(4): e112-e113. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003833>.
9. Lau ST, Yu WC, Mok NS et al. Tachycardia amongst subjects recovering from severe acute respiratory syndrome (SARS). *International Journal of Cardiology*. 2005;100(1): 167-169. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2004.06.022>.
10. Veinot JP. Diagnostic endomyocardial biopsy - still useful after all these years. *The Canadian Journal of Cardiology*. 2009;25(2): e55-e56. [https://doi.org/10.1016/s0828-282x\(09\)70485-4](https://doi.org/10.1016/s0828-282x(09)70485-4).
11. Благова ОВ, Осипова ЮВ, Недоступ АВ, и др. Клинические, лабораторные и инструментальные критерии миокардита, установленные в сопоставлении с биопсийным исследованием миокарда (алгоритм неинвазивной диагностики). *Терапевтический архив*. 2017;89(9): 3040. [Blagova OV, Osipova YuV, Nedostup AV, et al. Clinical, laboratory and instrumental criteria for myocarditis, established in comparison with myocardial biopsy: A non-invasive diagnostic algorithm. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2017;89(9): 3040. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/terarkh201789930-40>.
12. Rohun J, Dorniak K, Faran A et al. Long COVID-19 Myocarditis and Various Heart Failure Presentations: A Case Series. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2022;9(12): 427. <https://doi.org/10.3390/jcdd9120427>.
13. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA cardiology*. 2020;5(11): 1265-1273. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3557>.
14. Taher F, Eysa A, Fahmy D et al. COVID-19 and myocarditis: a brief review. *Frontiers in Bioscience (Landmark Edition)*. 2022;27(2): 73. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2702073>.
15. Kaliyaperumal D, Rk K, Alagesan M, Ramalingam S. Characterization of cardiac autonomic function in COVID-19 using heart rate variability: a hospital based preliminary observational study. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*. 2021;32(3): 247-253. <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2020-0378>.
16. Семиголовский НЮ, Мазуренко СО, Семиголовский СН, и др. Случай успешного лечения полной атриовентрикулярной блокады, осложненной внезапной аритмической смертью, у больного старческого возраста с тромбоцитопенией в постковидном периоде. *Атеротромбоз*. 2021;11(2): 103-120. [Semigolovskii NY, Mazurenko SO, Semigolovskii SN, et al. A case of successful treatment of complete atrioventricular block complicated by sudden arrhythmic death in an elderly patient with post COVID-19 thrombocytopenia. *Aterotromboz*. 2021;11(2): 103-120. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2021-11-2-103-120>.
17. Yonker LM, Swank Z, Bartsch YC et al. Circulating Spike Protein Detected in Post-COVID-19 mRNA Vaccine Myocarditis. *Circulation*. 2023;147(11): 867-876. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061025>.
18. Levin D, Shimon G, Fadlon-Derai M et al. Myocarditis following COVID-19 vaccination - A case series. *Vaccine*. 2021;39(42): 6195-6200. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.09.004>.
19. Angus DC, Derde L, Al-Beidh F, et al. Effect of Hydrocortisone on Mortality and Organ Support in Patients With Severe COVID-19: The REMAP-CAP COVID-19 Corticosteroid Domain Randomized Clinical Trial.

- JAMA*. 2020;324(13): 1317-1329. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.17022>.
20. Wagner C, Griesel M, Mikolajewska A et al. Systemic corticosteroids for the treatment of COVID-19. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021;8(8): CD014963. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD014963>.
21. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *The New England Journal of Medicine*. 2021;384(8): 693-704. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>.
22. Ammirati E, Moslehi JJ. Diagnosis and Treatment of Acute Myocarditis: A Review. *JAMA*. 2023;329(13): 1098-1113. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.3371>.
23. Blagova O, Yuliya L, Savina P et al. Corticosteroids are effective in the treatment of viruspositive post-COVID myoendocarditis with high autoimmune activity. *Clin Cardiol*. 2023;46(3): 352-354. <https://doi.org/10.1002/clc.23978>.
24. Blagova O, Lutokhina Y, Kogan E, et al. Chronic biopsy proven post-COVID myoendocarditis with SARS-Cov-2 persistence and high level of antiheart antibodies. *Clin Cardiol*. 2022;45(9): 952-959. <https://doi.org/10.1002/clc.23886>.
25. Mele D, Flamigni F, Rapezzi C, Ferrari R. Myocarditis in COVID-19 patients: current problems. *Intern Emerg Med*. 2021;16(5): 1123-1129. <https://doi.org/10.1007/s11739-021-02635-w>
27. Благова ОВ, Коган ЕА, Лутохина ЮА, и др. Постковидный миоэндокардит подострого и хронического течения: клинические формы, роль персистенции коронавируса и аутоиммунных механизмов. *Кардиология*. 2021;61(6): 11-27. [Blagova OV, Kogan EA, Lutokhina YuA, et al. Subacute and chronic post-covid myoendocarditis: clinical presentation, role of coronavirus persistence and autoimmune mechanisms. *Kardiologiya*. 2021;61(6): 11-27 (In Russ.)] <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.6.n1659>.
28. Haryalchi K, Olangian-Tehrani S, Asgari Galebin SM et al. The importance of myocarditis in Covid-19. *Health Science Reports*. 2022;5(1): e488. <https://doi.org/10.1002/hsr2.488>.

<https://doi.org/10.35336/VA-1167><https://elibrary.ru/KCSXIF>

## МЕТОДИКА ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ РЕНАЛЬНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НА ЖИВОТНЫХ

Д.И.Башта<sup>1</sup>, Л.И.Виленский<sup>2</sup>, Ю.С.Кривошеев<sup>2</sup>, К.В.Модников<sup>2</sup>, М.А.Модникова<sup>2</sup>, А.Б.Романов<sup>3</sup><sup>1</sup>ГБУ «Городская клиническая больница», Россия, Пятигорск, просп. Калинина, д. 33; <sup>2</sup>ГБУЗ «Краевой клинический кардиологический диспансер» Ставропольского края, Россия, Ставрополь, ул. Пригородная, д.224-а;<sup>3</sup>ФГБУ «НМИЦ имени академика Е.Н. Мешалкина» МЗ РФ, Россия, Новосибирск, ул. Речкуновская, д.15.**Цель.** Оценить эффективность и безопасность лапароскопической механической ренальной денервации.**Материал и методы исследования.** Тридцать овец весом  $92,3 \pm 2,1$  кг разделены на 2 группы: контрольную (группа I, n=15) и механической ренальной денервации (группа II, n=15). Период послеоперационного наблюдения составлял 6 месяцев. В ходе исследования оценивались следующие показатели: артериальное давление (АД) в ответ на высокочастотную электрическую стимуляцию (ВЭС) из просвета сосуда, креатинин и мочевины, ятрогенные повреждения почечных артерий по результату ангиографии, степень разрушения нервных волокон по данным гистологического исследования.**Результаты.** За весь период наблюдения - все животные живы. Значения мочевины и креатинина в течение исследования не выходили за границы нормы. Стенотических ятрогенных повреждений ангиография почечных артерий не выявила. Через 6 месяцев во 2-й группе отмечается гипертензивный ответ АД на ВЭС, так же, как и в контрольной (повышение систолического АД  $\Delta 70,27 \pm 5,31$  мм рт.ст. ( $p > 0,005$ ), диастолического АД  $\Delta 49,87 \pm 6,04$  мм рт.ст. ( $p > 0,005$ ). Через 6 месяцев животные выводились из исследования для гистологического анализа. Гистологическое исследование показало: во второй группе имелись отеки и вакуолизация нервного волокна без признаков демиелинизации, полного разрушения нервного волокна не наблюдалось.**Выводы.** Лапароскопическая механическая ренальная денервация является безопасной методикой. Гипертензивный результат лапароскопической механической ренальной денервации был краткосрочным.**Ключевые слова:** резистентная артериальная гипертензия; ренальная денервация; исследование на животных; высокочастотная стимуляция; гистологическое исследование; экспериментальное исследование; почечные артерии**Конфликт интересов:** отсутствует.**Финансирование:** отсутствует.**Рукопись получена:** 13.02.2023 **Исправленная версия получена:** 16.09.2023 **Принята к публикации:** 18.09.2023**Ответственный за переписку:** Денис Игоревич Башта, E-mail: [surgeondenis@mail.ru](mailto:surgeondenis@mail.ru)

Д.И.Башта - ORCID ID 0000-0002-0455-2422, Л.И.Виленский - ORCID ID 0000-0002-8443-015X, Ю.С.Кривошеев - ORCID ID 0000-0001-7869-6958, К.В.Модников - ORCID ID 0000-0002-6498-7399, М.А.Модникова - ORCID ID 0000-0003-1439-8585, А.Б.Романов - ORCID ID 0000-0002-6958-6690

**Для цитирования:** Башта ДИ, Виленский ЛИ, Кривошеев ЮС, Модников КВ, Модникова МА, Романов АБ. Методика лапароскопической ренальной денервации: пилотное исследование на животных. *Вестник аритмологии*. 2023;30(4): 61-68. <https://doi.org/10.35336/VA-1167>.

## LAPAROSCOPIC APPROACH FOR RENAL DENERVATION: AN EXPERIMENTAL STUDY ON ANIMALS

D.I.Bashta<sup>1</sup>, L.I.Vilenskiy<sup>2</sup>, Yu.S.Krivosheev<sup>2</sup>, K.V.Modnikov<sup>2</sup>, M.A.Modnikova<sup>2</sup>, A.B.Romanov<sup>3</sup><sup>1</sup>SBIH «City Clinical Hospital» Pyatigorsk, 33 Kalinin str.; <sup>2</sup>SBIH «Regional clinical cardiologic hospital» of Stavropol region, Russia, Stavropol, 224-a Prigorodnaya str.; <sup>3</sup>FSBI «Meshalkin National Medical Research Centre» of the Ministry of Health of Russia, Russia, Novosibirsk, 15 Rechkunovskaya str.**Aim.** To study the efficacy and safety of laparoscopic mechanical renal denervation.**Methods.** Thirty sheep with mean weight  $92.3 \pm 2.1$  kg were divided in 2 groups: control group (group I, n=15) and mechanical laparoscopic renal denervation group (group II, n=15). The follow-up period was 6 months. The following parameters were assessed: blood pressure in response to high-frequency electrical intraluminal stimulation, creatinine, blood urea nitrogen test (BUN), damage to the renal arteries according to the result of angiography, the degree of destruction of nerve fibers according to histological examination.**Results.** All animals were alive during the entire observation period. The creatinine and BUN were within the normal ranges during the observation period. Angiography of the renal arteries did not reveal iatrogenic stenotic lesions. After 6 months in group 2 there was hypertensive response of blood pressure to high-frequency electrical stimulation (increased systolic blood pressure  $\Delta 70.27 \pm 5.31$  ( $p > 0.005$ ), diastolic blood pressure  $\Delta 49.87 \pm 6.05$  ( $p > 0.005$ )). After 6 months,

the animals were euthonised, further histological examination was completed. Histological examination: in the group II, there was swelling and vacuolization of the nerve fiber without signs of demyelination.

**Conclusions.** Laparoscopic mechanical renal denervation is a safe technique. However, the hypotensive effect is short-term.

**Key words:** resistant hypertension; renal sympathetic denervation; animals; high-frequency stimulation; histological examination; experimental study; renal arteries

**Conflict of interest:** none.

**Funding:** none.

**Received:** 13.02.2023 **Revision received:** 16.09.2023 **Accepted:** 18.09.2023

**Corresponding author:** Denis I. Bashta, E-mail: [surgeondenis@mail.ru](mailto:surgeondenis@mail.ru)

D.I.Bashta - ORCID ID 0000-0002-0455-2422, L.I.Vilenskiy - ORCID ID 0000-0002-8443-015X, Yu.S.Krivosheev - ORCID ID 0000-0001-7869-6958, K.V.Modnikov - ORCID ID 0000-0002-6498-7399, M.A.Modnikova - ORCID ID 0000-0003-1439-8585, A.B.Romanov - ORCID ID 0000-0002-6958-6690

**For citation:** Bashta DI, Vilenskiy LI, Krivosheev YuS, Modnikov KV, Modnikova MA, Romanov AB. Laparoscopic approach for renal denervation: an experimental study on animals. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(4): 61-68. <https://doi.org/10.35336/VA-1167>.

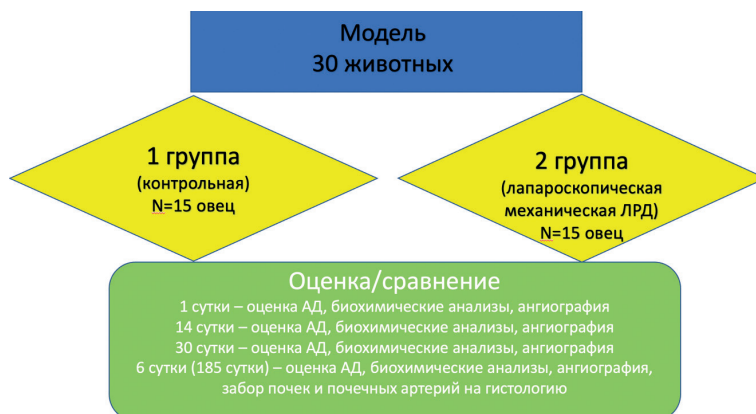
Основной метод лечения артериальной гипертензии (АГ) - медикаментозная терапия [1]. Многочисленные исследования показали, что частота резистентной АГ составляет 10% случаев среди всей популяции пациентов с АГ [2, 3]. Однако в отдельных группах пациентов, например, с хронической болезнью почек (ХБП), распространенность резистентной АГ может достигать до 30% [4]. В связи с этим разработка альтернативных медикаментозной терапии технологий лечения АГ представляет большой интерес.

В 1931 году впервые была предложена методика оперативного лечения резистентной АГ - тораколюмбальная симпатэктомия [5]. Данное оперативное лечение в большинстве случаев способствовало не только устойчивому снижению артериального давления (АД), но и увеличению продолжительности жизни. У этого метода лечения наблюдались серьезные побочные эффекты - ортостатическая гипотензия, ангидроз (отсутствие потоотделения) и нарушение работы кишечника [6]. В середине 20-го века применение процедуры было остановлено в связи с ее инвазивностью и неблагоприятным профилем безопасности.

С 2011 года активно изучается методика внутрисосудистой ренальной денервации (РД). На сегодняшний день эта методика оперативного лечения включена в европейские рекомендации по лечению АГ 2023 года [7]. Эффективность РД изучалась во многих исследованиях, в том числе и в Symplicity HTN-3, где было доказано отсутствие длительного гипотензивного эффекта [8]. В 2022 году опубликован окончательный анализ данного исследования, который показывает положительный результат через 18-36 месяцев в группе, где выполнялась РД [9]. Однако время в терапевтическом диапазоне АД составляло всего 18-30% [10]. Мета-анализ 15 исследований, включающий в себя 1416 пациентов, показал, что РД может снизить показатели АД от 5 до 10 мм рт.ст., одна-

ко без влияния на офисное АД [11]. Таким образом, авторы сделали вывод, что необходимы дальнейшие исследования РД с более длительными периодами наблюдения, а также большим размером выборки и более стандартизированными процедурными методами. Еще один мета-анализ, опубликованный в 2022 году, включавший 9 исследований и 1555 пациентов, показал, что через 2-6 месяцев после лечения почечная денервация снижала 24-часовое амбулаторное систолическое АД на 3,31 мм рт.ст. по сравнению с группой плацебо [12]. РД также снижала дневное систолическое АД на 3,5 мм рт.ст. и ночное на 3,2 мм рт.ст. по сравнению с группой контроля.

По результатам исследований на животных показано, что внутрисосудистая абляция с целью денервации почечных артерий имеет значительные ограничения с точки зрения возможности повреждения нервных волокон периаартериальной клетчатки [13-15]. Таким образом, отсутствие продолжительного гипотензивного результата РД, возможно, объясняется тем, что внутрисосудистая радиочастотная абляция не вызывает значимого повреждения симпатических нервных волокон, расположенных в параартериальной жировой клетчатке.



**Рис. 1. Дизайн исследования, где ЛРД - лапароскопическая ренальная денервация, АД - артериальное давление.**

В 2017 году было опубликовано исследование по ультразвуковой ренальной денервации [16]. В данной работе показаны оптимистичные результаты. Эффект снижения АД оценивался через 3 месяца после процедуры и составил от 9,7 до 10,6 мм рт.ст., а при 36-месячном наблюдении за пациентами после ультразвуковой РД снижение АД составляло до 18 мм рт.ст. [17].

С 2020 года стали изучаться безопасность и эффективность лапароскопической ренальной денервации (ЛРД), в процессе которой воздействия на нервные волокна наносились со стороны брюшной полости. В исследовании на собаках через 8 недель наблюдения была отмечена безопасность ЛРД, а также снижение систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД на 14 мм рт.ст. [18]. Исследование окружной почечной симпатической денервации показало оптимистичный результат. Снижение АД после выполненной процедуры составило 22,8 мм рт.ст., однако эффект оценивался только в остром периоде, без дальнейшего наблюдения [19]. В 2022 году впервые использовали круговой радиочастотный электрод для ЛРД. Данное исследование показало безопасность методики в виде отсутствия ятрогенных стенозов почечной артерии. Эффективность в снижении АД не оценивалась [20]. Таким образом, имеющиеся исследования ЛРД показали безопасность методики, без оценки эффекта на АД в отсроченном периоде.

На сегодняшний день в мировом научном сообществе не изучалась денервация нервных волокон в параартериальной жировой клетчатке. Теоретически, в силу поверхностного расположения нервных волокон, эффект данного воздействия может быть сильнее, чем при внутрисосудистой ренальной денервации. Мы также предположили, что механическая лапароскопическая ренальная денервация может быть безопасной методикой.

Целью исследования стала оценка краткосрочных и среднесрочных результатов лапароскопической механической ренальной денервации у животных.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальная работа (лапароскопическая механическая денервация) была выполнена на базе Краевого клинического кардиологического диспансера Ставрополя согласно этическим нормам, регламентирующим эксперименты на животных, в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях, № 123 от 18 марта 1986 г. (Страсбург), и приказом Минздрава России от 1.04.2016 № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики». Дизайн и руководство работой были выполнены совместно с сотрудниками ФГБУ НМИЦ им. акад. Е.Н.Мешалкина. Протокол исследования был одобрен комиссией по содержанию и использованию лабораторных животных ФГБУ НМИЦ им. акад. Е.Н.Мешалкина (Новосибирск).

Группу исследования составили 30 овец, которые были разделены на 2 группы: группа I - контрольная n=15, группа II - механическая ЛРД n=15 (рис. 1). В группах животных выполнялись следующие воздействия:

- I группа. Проводился контроль уровня креатинина и мочевины крови, а также внутрисосудистая высокочастотная стимуляция (ВЭС) с целью определения ответа АД.
- II группа. Проводилась механическая ЛРД - разрушение нервных волокон в параартериальной жировой клетчатке с дальнейшей оценкой показателей креатинина, мочевины крови и уровнем ответа АД на ВЭС.

Эффективность операции оценивалась через шесть месяцев наблюдения - отсутствие острого гипертензивного ответа на ВЭС из просвета почечной артерии. Методика ВЭС выбрана как стандарт оценки эффективности РД [21, 22]. Безопасность оценивалась в первый день после операции, на 14-е и 30-е сутки, и, по истечении шестимесячного периода. Критериями оценки безопасности были: отсутствие ятрогенных повреждений стенки почечной артерии, динамика уровня креатинина и мочевины.

Первичной конечной точкой был показатель АД в ответ на ВЭС. Повышение АД свыше 15 мм рт.ст. считалось положительным ответом на ВЭС. Вторичными конечными точками стали изменения показателей креатинина и мо-



**Рис. 2. Хирургические инструменты для выполнения механической лапароскопической ренальной денервации: 1 - набор зажимов для лапароскопического доступа (полуволна, диссектор, иглодержатель), 2 - игла Вереша, 3 - набор троакаров, 4 - скальпель, 5 - гемостатический интродьюсер, 6 - шприц, 7 - зажимы Бильрот, Моксит, 8 - иглодержатели, 9 - ножницы, 10 - пинцеты, 11 - цапки.**

чевины крови (повышение показателей выше границы нормы, N креатинин 60-110 мкмоль/л, N мочевины 3-9,2 ммоль/л), ятрогенное стенозирование почечных артерий по данным ангиографии, результаты гистологического исследования параартериальной жировой клетчатки и стенки почечных артерий (разрушение нервных волокон).

#### Методика оперативного вмешательства

Методика механической ЛРД детально описывается в статье, опубликованной в 2017 году [23]. Цель проведения операции состоит в пересечении нервных волокон параартериальной жировой клетчатки почечных артерий. Для профилактики периоперационных гнойно-септических осложнений внутримышечно вводился 1 грамм цефтриаксона в разведении с физиологическим раствором (NaCl 0,9%) объемом 10 мл. С целью премедикации вводился трамадол из расчета 3 мг/кг внутримышечно. Для внутривенной анестезии использовался пропофол с дозировкой введения по 20 мг каждые 30 секунд внутривенно, до появления клинических признаков анестезии. В дальнейшем поддерживалось внутривенное введение пропофола из расчета 0,5 мг/кг/мин с использованием перфузора. Под общей анестезией производилось выделение правой бедренной артерии, артерия пунктировалась по методике Seldinger. По металлическому проводнику в бедренную артерию устанавливался интродьюсер с гемостатическим клапаном размером 7 Fr. Вокруг зоны расположения гемостатического интродьюсера накладывался кисетный шов на стенку артерии. Производилось заполнение интродьюсера с гемостатическим клапаном раствором гепарина в разведении с физиологическим раствором 2500 ЕД/мл.

С целью контрастирования почечных артерий использовался ангиографический диагностический катетер для правой коронарной артерии JR 4.0 (Cordis, Miami, USA). Контрастное вещество - ксенетикс 350 (GUERBET, France) либо ультравист 350 (Bayer, Germany) расходовалось из расчета 10-20 мл на поиск и визуализацию одной почечной артерии. Через установленный гемостатический интродьюсер в брюшной отдел аорты вводился вышеуказанный диагностический катетер JR 4.0. После позиционирования диагностического катетера в устье почечной артерии (левой или правой), под рентген-контролем электронно-оптического преобразователя (Arcadis Varic «Siemens», Germany) в положении переднезадний производилось контрастирование почечной артерии для оценки ее диаметра. Такой же методикой выполнялось контрасти-

рование противоположной почечной артерии. Диагностический катетер JR 4.0 извлекался и через прежний интродьюсер с гемостатическим клапаном в почечные артерии поочередно вводился диагностический электрофизиологический катетер с целью выполнения ВЭС. Для данной процедуры использовался электрофизиологический катетер-электрод Celsius (Biosense Webster, USA) размером 6 Fr с возможностью электрической стимуляции с его кончика. Электрофизиологический катетер-электрод под рентгенологическим контролем в положении переднезадний позиционировался в просвете почечной артерии (левой или правой). Выполнялась ВЭС с кончика электрофизиологического катетера-электрода с параметрами: частота стимулов 800 в 1 минуту, сила тока 20 мА, длительность - 5 секунд. Стимуляция производилась аппаратом для высокочастотной электрической стимуляции UHS «Cordelectro» (Lithuania). Данная процедура производилась в трех контрольных точках в просвете почечной артерии (дистальной, медиальной, проксимальной) с регистрацией артериального давления (аппаратом Innomed InnoCareVet (Innomed, Hungary), манжета на передней левой или правой лапе в области плеча).

После выполнения вышеописанной процедуры электрофизиологический катетер под рентгенологическим контролем в положении переднезадний позиционировался в просвете противоположной почечной артерии, в которой также выполнялась электрическая стимуляция с записью ответа АД по вышеописанной технологии. После регистрации контрольного измерения АД в ответ на ВЭС электрофизиологический катетер-электрод извлекался из интродьюсера с гемостатическим клапаном.

Через мини-доступ (разрез по белой линии живота в эпигастрии длиной 8-10 см) производилась руминотомия (вскрытие одной из камер желудка - рубца). Она выполнялась с целью опорожнения содержимого желудка для дальнейшей адекватной инсуффляции абдоминальной полости. Все четыре камеры желудка очищались от содержимого. После его опорожнения рубец ушивался непрерывным швом. Мини-доступ ушивался послойно: париетальный листок брюшины вместе с апоневрозом ушивался непрерывным швом; края мышц, подкожно-жировая клетчатка, а также кожа сводились узловыми швами. В дальнейшем устанавливалось 4 троакара: в субкисфоидаальной области диаметром 5 мм, в окологрудиной области - 10 мм, по линии между подвздошной областью и фланком живота в месте пересечения с па-

Таблица 1.

#### Показатели креатинина (мкмоль/л) и мочевины (ммоль/л)

|               | Уровень креатинина (N - 60-110 мкмоль/л) |           |        | Уровень мочевины (N - 3,0-9,2 ммоль/л) |           |        |
|---------------|------------------------------------------|-----------|--------|----------------------------------------|-----------|--------|
|               | I группа                                 | II группа | p      | I группа                               | II группа | p      |
| До ЛРД        | 72,2±4,41                                | 73,1±3,87 | 0,543  | 7,1±0,47                               | 7,4±0,54  | 0,130  |
| После ЛРД     | 72,2±4,41                                | 85,7±5,12 | <0,001 | 7,1±0,47                               | 8,5±0,73  | <0,001 |
| Через 14 сут. | 74,5±5,19                                | 83,4±3,76 | <0,001 | 6,7±0,67                               | 7,7±1,02  | 0,004  |
| Через 30 сут. | 74,9±3,43                                | 80,9±3,89 | <0,001 | 6,6±0,58                               | 7,6±0,81  | 0,001  |
| Через 6 мес.  | 76,5±4,34                                | 80,4±4,95 | 0,031  | 6,9±0,51                               | 7,4±0,55  | 0,017  |

Примечание: ЛРД - лапароскопическая ренальная денервация.

раректальной линией устанавливались как слева, так и справа троакары диаметром 12 мм.

Через троакары диаметром 12 мм и 5 мм вводились рабочие инструменты (см. рис.2). Первоначально освобождалась париетальная брюшина, покрывающая аорту и переднюю поверхность почечных ножек. При помощи лапароскопических зажимов кишечник отводился в сторону. В дальнейшем выполнялась диссекция париетальной брюшины. Для выделения почечной ножки использовались инструменты: лапароскопические диссектор и ножницы, а также лапароскопический зажим полуволна. При появлении капиллярного кровотечения из мягких тканей брюшной полости (брюшина, жировая клетчатка) с целью гемостаза использовался стандартный биполярный коагулятор для эндоскопических операций. Лапароскопическим зажимом полуволна, а также диссектором производилось тупое выделение почечной артерии от аорты до ворот почки из жировой клетчатки. Дополнительно жировая клетчатка, отпрепарированная от сосуда, обрабатывалась монополярным лапароскопическим коагуляционным электродом с шаровидным наконечником. Выделение почечной артерии проводилось одинаково для правого и левого сосудов. Диссекция жировой клетчатки проводилась от адвентициального слоя почечной артерии на глубину до 3-5 мм.

После выполненной механической ренальной денервации инструменты извлекались. Через троакары, установленные на границе подвздошной области и фланка живота, устанавливались 2 дренажа в брюшную полость в область сосудистых ножек почек. После позиционирования дренажных трубок в необходимом месте троакары извлекались под контролем эндоскопа с целью контроля наличия кровоточащих сосудов из передней брюшной стенки. Троакарные разрезы ушивались послойно узловыми швами. Для выполнения лапароскопического этапа использовалась (монитор, инсуффлятор, осветитель) АКСИ «Аксиома-Сервис» (Россия). Электрокоагуляция выполнялась аппаратом KLS Martin ME 102 (Germany).

Через интродьюсер с гемостатическим клапаном, в правой бедренной артерии, в брюшной отдел аорты вводился диагностический катетер JR под рентген-контролем. Выполнялось контрастирование почечных артерий для оценки их диаметра с целью исключения стеноза, а также выявление других структурных изменений почечной артерии, возникших в результате механической ренальной денервации. После видео и

фотофиксации визуализированных почечных артерий диагностический катетер JR удалялся. Через гемостатический интродьюсер вводился диагностический электрофизиологический катетер, производилась ВЭС из просвета почечной артерии с регистрацией АД до и после стимуляции. ВЭС была выполнена в трех точках почечных артерий поочередно с ранее описанными параметрами.

После выполнения контрольного измерения АД диагностический электрод удалялся. Интродьюсер с гемостатическим клапаном подтягивался на 2/3 своей длины, затем медленно удалялся. Кисетный шов во время удаления гемостатического интродьюсера постепенно утягивался, вплоть до полного закрытия пункционного отверстия в бедренной артерии. После удаления гемостатического интродьюсера и фиксации кисетного шва на стенку бедренной артерии, в области пункции, накладывалось дополнительно 3 узловых шва.

Мягкие ткани паховой области обрабатывались йод-содержащим антисептическим раствором и ушивались послойно. В дальнейшем всем исследуемым животным, которым выполнялась лапароскопическая ренальная денервация, после оперативного вмешательства вводился эноксапарин натрия 40 мг в течение 3 дней однократно в сутки, подкожно. Через 3 дня эноксапарин натрия заменялся на гепарин. Гепарин вводился подкожно из расчета 100 ЕД/кг/сут - 3 раза в сутки в течение 14 дней. С целью профилактики гнойно-септических осложнений ежедневно в течение трех дней внутримышечно вводился 1 грамм цефтриаксона в разведении с физиологическим раствором (NaCl 0,9%) объемом 10 мл.

После выполнения операции измерения уровней креатинина и мочевины в сыворотке крови с целью контроля возможной почечной недостаточности проводили согласно дизайну исследования - в первые сутки после операции, на 14-е сутки, на 30-е сутки и через 6 месяцев. Повторная ВЭС почечных артерий проводилась на 14, 30 сутки после ЛРД и через 6 месяцев. Для этого, под внутривенной седацией пропофолом выполнялась местная анестезия паховой области. Пунктировалась бедренная артерия по методике Seldinger. В бедренную артерию вводился 7Fr гемостатический интродьюсер. Использовалось такое же оборудование и инструментарий, как и при первичной ВЭС. После выполнения контрольных измерений, гемостатический интродьюсер удалялся. Производился компрессионный гемостаз 10 минут с последующим наложением

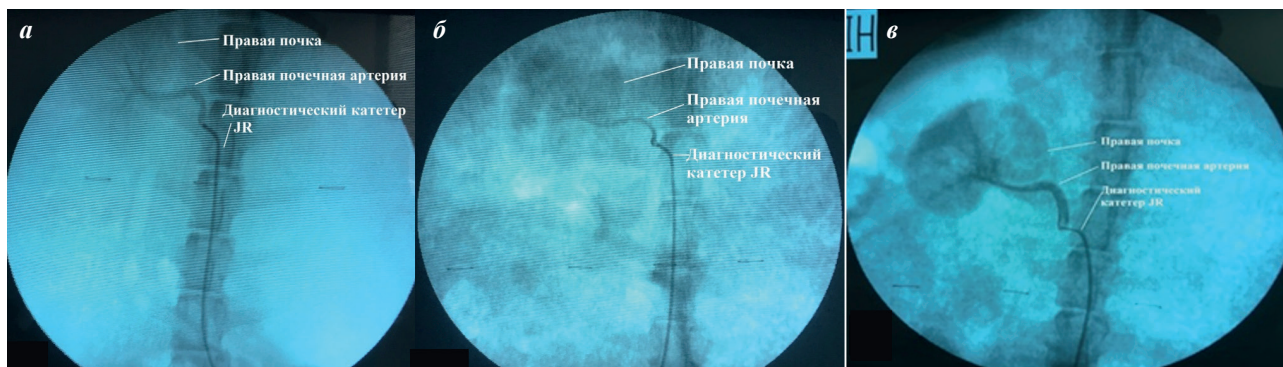


Рис. 3. Ангиография: контрастирование почечных артерий (а - до ЛРД, б - после ЛРД, в - через 6 месяцев).

компрессионной гемостатической повязки. На следующий день повязка снималась.

Контрольная ангиография почечных артерий выполнялась через 6 месяцев. После выполнения ВЭС и измерения АД, через установленный гемостатический интродьюсер вводился диагностический катетер. Производилось контрастирование правой и левой почечных артерий. В течение 6 месяцев животные наблюдались в условиях регионального ветеринарного центра ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» под ветеринарным контролем, со свободным доступом к питанию и питью.

Через 6 месяцев для дальнейшего гистологического исследования параартериальной жировой клетчатки и стенки почечной артерии животные выводились из эксперимента методом эвтаназии с использованием седативных препаратов и ингаляционным введением  $\text{CO}_2$  через маску. Выполнение эвтаназии выполнялось согласно этическим нормам, регламентирующим эксперименты на животных, в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях, № 123 от 18 марта 1986 г. (Страсбург), и приказом Минздрава России от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики», а также правилам надлежащей лабораторной практики, утвержденным Приказом Минздрава России №199н от 1 апреля 2016 г. «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики».

Производился забор материала для гистологического исследования. Забирались фрагменты почечных артерий из окружающей жировой клетчатки. Артерии разрезались в поперечном и продольном сечении, проводился осмотр эндотелиальной поверхности сосуда. Мягкие ткани фиксировали в 10% забуференном формалине в течение 10 суток, затем промывали в проточной воде. Фрагменты сосудов проводили через спирты возрастающей крепости, затем заливали в парафин. Из парафиновых блоков готовили срезы толщиной 5-6 микронов, окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизон, по Маллори в модификации Гейденгайна. Использовали гистохимические окраски толуидиновым синим. Гистологические срезы просматривали в микроскоп, описывали характер гистологических изменений, проводили визуализацию.

#### Статистический анализ

Анализ АД представлен диаграммой размаха, в которых «ящик» отображает медиану, 1-й и 3-й квартили, «усы ящика» - максимальное и минимальное значения, знак «х» - среднее значение. Количественные переменные креатинина и мочевины представлены как среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение. Проверка распределения массива данных на соответствие гауссовскому проводилась с помощью теста Шапиро-Уилка. Сравнение количественных данных между группами выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. Значение  $p < 0,05$  считалось статистически достоверным. Статистическая обработка данных выполнялась с помощью программ StatPlusPro и пакета программ Excel Microsoft office.

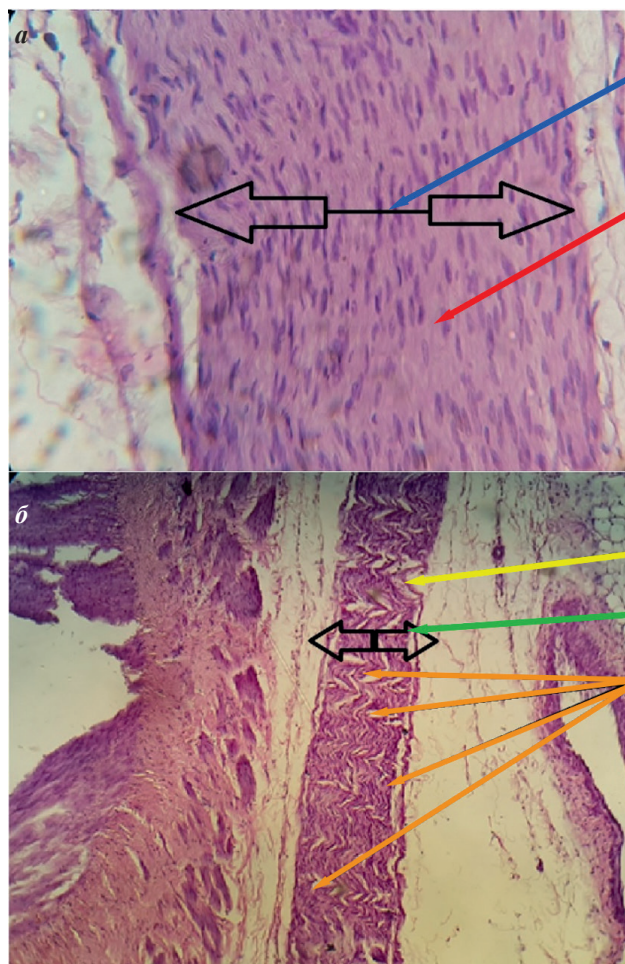
## ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

В качестве хирургической модели были выбраны овцы эдильбаевской породы обоих полов в количестве 30 голов. Средний возраст животных составил  $3 \pm 0,5$  года. Средний вес -  $97,3 \pm 9,12$  кг. Все животные, по заключению ветеринара, были здоровы.

#### Первичная конечная точка

Перед выполнением механической РД отмечалось повышение АД в ответ на ВЭС как в контрольной, так и в исследуемой группе животных. В среднем САД увеличилось на 64,9 мм рт.ст. ( $p=0,074$ ), а ДАД возросло на 39,4 мм рт.ст. ( $p=0,115$ ). После выполнения оперативного вмешательства, во второй группе отсутствовало выраженное повышение АД в ответ ВЭС. В контрольной группе САД увеличилось на 68,3 мм рт.ст., а ДАД возросло на 33,9 мм рт.ст., в то время, как в исследуемой группе САД увеличилось на 2,9 мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ), а ДАД возросло на 1,9 мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ).

Через 14 суток всем животным из трех исследуемых групп было выполнено контрольное измерение ответа АД на проводимую ВЭС из просвета почечных артерий. Согласно полученным данным у исследуе-



**Рис. 4. Гистологическое исследование нервных волокон вокруг почечных артерий: а - контрольная группа, б - исследуемая группа, продольные срезы, окраска гематоксилином и эозином, увеличение 1х400. Стрелки: синяя - осевой цилиндр (аксон), красная - нейромиелопатия, желтая - повреждение, зеленая - отек, оранжевая - вакуолизация нервного волокна.**

мых животных II группы уже через 14 суток отсутствовал гипотензивный эффект. В среднем прирост САД на фоне ВЭС из просвета почечных артерий как в I, так и во II группах составил 63,7 мм рт.ст. ( $p=0,131$ ), а ДАД 48,7 мм рт.ст. ( $p=0,241$ ). В дальнейшем, через 30 дней, проводилось повторное измерение АД у всех исследуемых животных, после чего выполнена ВЭС из просвета почечных артерий с регистрацией ответа АД. Гипотензивный эффект во II исследуемой группе отсутствовал. В I и II группах средний прирост САД на фоне ВЭС из просвета почечных артерий составил 69,0 мм рт.ст. ( $p=0,034$ ), а ДАД 43,3 мм рт.ст. ( $p=0,114$ ). По истечении 6 месяцев, на 185-й день исследования от момента последней операции, всем животным выполнялось окончательное измерение АД до и после ВЭС из просвета почечных артерий. Эффект от механической РД отсутствовал. В обеих группах наблюдалось повышение САД на 70,27 мм рт.ст. ( $p=0,333$ ), а ДАД на 49,87 мм рт.ст. ( $p=0,569$ ).

#### Вторичные конечные точки

В исследуемых группах летальные исходы отсутствовали. В табл. 1 представлены показатели креатинина и мочевины, полученные значения были в пределах нормы. Сравнительная ангиография почечных артерий стенозов и других анатомических ятрогенных аномалий не выявила (рис. 3). Гистологическое исследование показало, что во II экспериментальной группе, у всех 15 овец, (рис. 4) гистологическая структура нервного волокна, расположенного в адвентициальном слое почечной артерии, не нарушена: отмечаются отёк, вакуолизация нервных волокон, скопление отечной жидкости под базальной мембраной. При отёке отмечается сдавливание волокон отёчной жидкостью.

### ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенный эксперимент является частью более крупного исследования изучения различных методик лапароскопической ренальной денервации. Данное пилотное исследование на животных продемонстрировало безопасность механической лапароскопической ренальной денервации. В исследуемых группах животных значения мочевины и креатинина крови были в границах нормы. Во всех обрабатываемых почечных артериях отсутствовали ятрогенные повреждения по данным ангиографического исследования. Выполненное исследование показало краткосрочный гипотензивный эффект, через 6 месяцев гипотензивный результат отсутствовал. По нашему мнению, полученный краткосрочный гипотензивный эффект объясняется тем, что имеющиеся нервные волокна в адвентициальном слое почечных артерий не подвергались воздействию и, тем самым, не повреждались. Эффективность данного вида оперативного вмешательства по сравнению с контрольной группой составил 14 дней. Через 2 недели

в группе лапароскопической механической ренальной денервации отмечался такой же прирост АД в ответ на ВЭС, как и в контрольной.

В период выполнения экспериментальной работы на животных в Российской Федерации, а также в других странах исследования по изучению безопасности и эффективности механической лапароскопической РД не выполнялись. С 2020 года появились первые зарубежные результаты выполнения РД лапароскопическим доступом на животных, однако нервные волокна в параартериальной жировой клетчатке не разрушались. Выполненная работа продемонстрировала, что механическая РД не приводит к стойкому длительному гипотензивному эффекту. С учетом того, что при изолированном повреждении нервных волокон в адвентициальном слое почечных артерий во время внутрисосудистой РД также наблюдается краткосрочный гипотензивный эффект, необходимо дальнейшее изучение данной тематики и модернизации лапароскопической РД. В будущем исследование методики РД, при которой одномоментно будут повреждены нервные волокна, расположенные в адвентициальном слое почечных артерий и в параартериальной жировой клетчатке, возможно, решит проблему отсутствия длительного гипотензивного эффекта при проведении клинического исследования.

#### Ограничения исследования

На результаты исследования могло повлиять то, что артериальное давление измерялось наружным электронным прибором, который имеет погрешность в измерениях. Также любое сокращение мышц сгибателей и разгибателей предплечья провоцировало отклонения в пределах  $\pm 5-10$  мм рт.ст. На результат исследования также могло повлиять то, что модель АГ у животных создавалась с помощью ВЭС из просвета почечной артерии. Таким образом, происходила острая гипертензивная реакция. Следует отметить, что в некоторых экспериментальных исследованиях реакция АД в ответ на стимуляцию почечных артерий не воспроизводилась [24], что существенно ограничивает использование данного подхода в качестве контроля эффективности ренальной денервации.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное пилотное исследование на животных показало безопасность лапароскопической механической РД. Отсутствовали стенозы почечных артерий после радиочастотного воздействия, также не выявлены нарушения функции почек. В сравнении с контрольной группой лапароскопическая механическая РД продемонстрировала краткосрочный эффект в виде потери гипотензивного результата в ответ на стимуляцию почечных артерий. Таким образом, необходимы дальнейшие усовершенствования данной методики с целью получения стойкого эффекта.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ott C, Schmieder RE. Diagnosis, and treatment of arterial hypertension 2021. *Kidney International*. 2022;101(1): 36-46. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.09.026>.
  2. Jackson AM, Jhund PS, Anand IS et al. Sacubitril-val-
- sartan as a treatment for apparent resistant hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *European Heart Journal*. 2021;42(36): 3741-3752. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab499>.

3. Lamirault G, Artifoni M, Daniel M et al. Resistant Hypertension: Novel Insights. *Current Hypertension Reviews*. 2020;16(1): 61-72. <https://doi.org/10.2174/157340211566191011111402>.
4. Noubiap JJ, Nansseu JR, Nyaga UF et al. Global prevalence of resistant hypertension: a meta-analysis of data from 3.2 million patients. *Heart*. 2019;105(2): 98-105 <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313599>.
5. Harris SH, Harris RG. Renal sympathetico-tonus and renal sympathectomy. *Canadian Medical Association Journal*. 1931 Feb;24(2): 235-9.
6. Smithwick RH. Hypertensive vascular disease; results of and indications for splanchnicectomy. *Journal Chronic Disease*. 1955;1(5): 477-496.
7. Mancia CG, Kreutz CR, Brunström M et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *Journal of Hypertension*. 2023 <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>.
8. Pocock SJ, Bakris G, Bhatt DL et al. Regression to the Mean in SYMPLICITY HTN-3: Implications for Design and Reporting of Future Trials. *Journal of American College Cardiology*. 2016;68(18): 2016-2025. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.07.775>.
9. Bhatt DL, Vaduganathan M, Kandzari DE et al. SYMPLICITY HTN-3 Steering Committee Investigators. Long-term outcomes after catheter-based renal artery denervation for resistant hypertension: final follow-up of the randomized SYMPLICITY HTN-3 Trial. *Lancet*. 2022;400(10361): 1405-1416. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01787-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01787-1).
10. Mahfoud F, Mancia G, Schmieder RE, et al. Cardiovascular Risk Reduction After Renal Denervation According to Time in Therapeutic Systolic Blood Pressure Range. *Journal of American College Cardiology*. 2022;80(20): 1871-1880. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.08.802>.
11. Pisano A, Iannone LF, Leo A et al. Renal denervation for resistant hypertension. *Cochrane Database Systematic Reviews*. 2021;11(11): CD011499. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011499.pub3>.
12. Ogoyama Y, Tada K, Abe M et al. Effects of renal denervation on blood pressures in patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized sham-controlled trials. *Hypertension Research*. 2022;45(2): 210-220. <https://doi.org/10.1038/s41440-021-00761-8>.
13. Verloop WL, Hubens EG, Spiering W et al. The Effects of Renal Denervation on Renal Hemodynamics and Renal Vasculature in a Porcine Model. *PLoS One*. 2015;10(11): e0141609. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141609>.
14. Vakhrushev AD, Condori Leandro HI, Goncharova NS et al. Laser renal denervation: a comprehensive evaluation of microstructural renal artery lesions. *Anat Rec (Hoboken)*. 2023;306(9):2 378-2387. <https://doi.org/10.1002/ar.25068>.
15. Vakhrushev AD, Condori Leonardo HI, Goncharova NS et al. Pulmonary and Systemic Hemodynamics following Multielectrode Radiofrequency Catheter Renal Denervation in Acutely Induced Pulmonary Arterial Hypertension in Swine. *Biomedical Research International*. 2021 2021: 4248111. <https://doi.org/10.1155/2021/4248111>.
16. Fengler K, Höllriegel R, Okon T et al. Ultrasound-based renal sympathetic denervation for the treatment of therapy-resistant hypertension: a single-center experience. *Journal of Hypertension*. 2017;35(6): 1310-1317 <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001301>.
17. Rader F, Kirtane AJ, Wang Y et al. Durability of blood pressure reduction after ultrasound renal denervation: three-year follow-up of the treatment arm of the randomised RADIANCE-HTN SOLO trial. *EuroIntervention*. 2022;18(8): e677-e685. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-22-00305>.
18. Shao C, Zhou Y, You T et al. Laparoscopic based renal denervation in a canine neurogenic hypertension model. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2020;20(1): 285. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01546-6>.
19. Baik J, Kim H, Lee S et al. Laparoscopic Ablation System for Complete Circumferential Renal Sympathetic Denervation. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2021;68(11): 3217-3227. <https://doi.org/10.1109/TBME.2021.3064567>.
20. Baik J, Seo S, Lee S et al. Circular Radio-Frequency Electrode With MEMS Temperature Sensors for Laparoscopic Renal Sympathetic Denervation. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2022;69(1): 256-264. <https://doi.org/10.1109/TBME.2021.3092035>.
21. Chinushi M, Izumi D, Iijima K et al. Blood pressure and autonomic responses to electrical stimulation of the renal arterial nerves before and after ablation of the renal artery. *Hypertension*. 2013;61(2): 450-6. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00095>.
22. Заманов Д, Дмитриев А, Антонов С и др. Роль ренальной денервации в улучшении результатов катетерной аблации у пациентов с фибрилляцией предсердий и артериальной гипертензией. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2015;2(4):1 19-129. [Zamanov D, Dmitriev A, Antonov S et al. Role of renal denervation in improvement of outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with hypertension. *Patologiya krovoobrascheniya i kardiohirurgiya*. 2015;2(4): 119-129 (In Russ.)] <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2015-4-119-129>.
23. Башта ДИ, Романов АБ, Колесников ВН и др. Ренальная денервация - новые подходы в поисках оптимизации гипотензивного эффекта. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2017;12(4): 431-435. [Bashta DI, Romanov AB, Kolesnikov VN et al. Renal denervation - new concepts in hemodynamic effects optimisation. *Medical news of the North Caucasus*. 2017;12(4):431-435. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12121>.
24. Vakhrushev AD, Condori Leandro HI, Goncharova NS et al. Extended renal artery denervation is associated with artery wall lesions and acute systemic and pulmonary hemodynamic changes: a sham-controlled experimental study. *Cardiovascular Therapeutics*. 2020;(28): 8859663. <https://doi.org/10.1155/2020/8859663>.

ТРАНСКАТЕТЕРНАЯ ОККЛЮЗИЯ КОРОНАРНОГО СИНУСА УВЕЛИЧИВАЕТ ОБЪЕМ  
ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРИ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА:  
НОВЫЙ ПОДХОД К ПОВЫШЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕСТРУКЦИИ СУБСТРАТА  
ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ТАХИАРИТМИЙ

Л.Е.Коробченко, Э.И.Кондори Леандро, А.Д.Вахрушев, Е.М.Андреева, Д.С.Лебедев, Е.Н.Михайлов  
ФГБУ «НМИЦ имени В.А.Алмазова» МЗ РФ, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д.2

**Цель.** Результаты катетерной абляции субстрата желудочковых тахикардий при структурной патологии сердца, особенно при кардиомиопатиях неишемического генеза, остаются неудовлетворительными. Это обусловлено как эволюцией субстрата аритмии, так и глубоким его расположением, недоступным для традиционной эндокардиальной абляции. Теоретически, уменьшение скорости перфузии миокарда может улучшать конвективный нагрев миокарда при радиочастотной (РЧ) абляции, расширяя объем повреждения. Целью исследования стало изучение влияния окклюзии коронарного синуса (КС) с целью снижения перфузии миокарда во время РЧ абляции на объем абляционного повреждения миокарда в эксперименте.

**Материал и методы исследования.** Исследование выполнялось на 13 свиньях. После осуществления сосудистых доступов в просвет КС вводился баллонный катетер. В полость левого желудочка вводился 3,5-мм орошаемый катетер для РЧ абляции. Аппликации РЧ током наносились попеременно, с окклюзией КС и без нее (мощность 30 и 40 Вт, время аппликации 40 и 30 с, соответственно). Каждая точка абляции маркировалась на трехмерной электроанатомической карте. После эвтаназии животного, при патоморфологическом исследовании, оценивались диаметр и глубина получившегося некроза, рассчитывался его объем.

**Результаты.** Выполнен анализ 50 РЧ аппликаций (22 - с окклюзией КС и 28 - без окклюзии КС). При этом, 28 аппликаций (13 - с окклюзией и 15 - без окклюзии) были выполнены на мощности 40 Вт, а 22 аппликации (9 - с окклюзией и 13 - без окклюзии) на мощности 30 Вт. Наблюдалась тенденция к увеличению всех размеров некроза при анализе общей группы. Достоверное увеличение размеров повреждения миокарда выявлено при аппликациях мощностью 40 Вт в группе окклюзии КС по сравнению с группой открытого КС: глубина  $11,6 \pm 3,9$  против  $8,8 \pm 3,8$  мм ( $p=0,04$ ), диаметр  $11,7 \pm 4,6$  против  $8,5 \pm 3,9$  мм ( $p=0,03$ ), объем  $504,2 \pm 499,5$  против  $183,0 \pm 157,5$  мм<sup>3</sup> ( $p=0,01$ ). Трансмуральные повреждения миокарда чаще выявлялись при аппликациях на фоне окклюзии КС, что было справедливо для аппликаций и на 30, и на 40 Вт: 68,2% трансмуральных воздействий против 39,3%;  $p=0,046$ .

**Выводы.** РЧ аппликации мощностью 40 Вт на фоне окклюзии КС характеризуются большей глубиной, диаметром и объемом повреждения, а также большей частотой трансмуральных некрозов. Временная транскатеральная окклюзия КС может быть методом увеличения объема повреждения миокарда при абляции субстрата желудочковых аритмий.

**Ключевые слова:** радиочастотная катетерная абляция; желудочковые нарушения ритма; микроциркуляция; коронарный синус

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Финансирование:** отсутствует.

**Рукопись получена:** 09.05.2023 **Исправленная версия получена:** 14.08.2023 **Принята к публикации:** 18.08.2023

**Ответственный за переписку:** Коробченко Лев Евгеньевич, E-mail: lev.korobchenko@gmail.com

Данная научная работа представлена в рамках конкурса молодых ученых X Всероссийского съезда аритмологов, состоявшегося 8-10 июня 2023 года в Москве.

Л.Е.Коробченко - ORCID ID 0000-0001-7185-0983, Э.И.Кондори Леандро - ORCID ID 0000-0003-3246-5948, А.Д.Вахрушев - ORCID ID 0000-0003-0116-7753, Е.М.Андреева - ORCID ID 0000-0001-6081-1559, Д.С.Лебедев - ORCID ID 0000-0002-2334-1663, Е.Н.Михайлов - ORCID ID 0000-0002-6553-9141

**Для цитирования:** Коробченко ЛЕ, Кондори Леандро ЭИ, Вахрушев АД, Андреева ЕМ, Лебедев ДС, Михайлов ЕН. Транскатеральная окклюзия коронарного синуса увеличивает объем повреждения при радиочастотной абляции миокарда левого желудочка: новый подход к повышению эффективности деструкции субстрата желудочковых тахикардий. *Вестник аритмологии*. 2023;30(4): 69-75. <https://doi.org/10.35336/VA-1207>.

TRANSCATHETER OCCLUSION OF THE CORONARY SINUS INCREASES RADIOFREQUENCY  
ABLATION LESION SIZE IN THE LEFT VENTRICULAR MYOCARDIUM:  
A NEW APPROACH TO IMPROVE THE EFFICIENCY OF VENTRICULAR TACHYARRHYTHMIA SUB-  
STRATE DESTRUCTION

L.E.Korobchenko, H.I.Condori Leandro, A.D.Vakhrushev, E.M.Andreeva, D.S.Lebedev, E.N.Mikhaylov  
FSBI «Almazov National Medical Research Centre» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia,  
Saint-Petersburg, 2 Akkuratova str.

**The aim.** The results of ventricular tachyarrhythmia catheter ablation in patients with structural heart diseases remains to be improved. Both evolution of the arrhythmia substrate and its deep location are the main reasons for standard endocardial ablation limitations. Theoretically, the reduction of myocardial perfusion rate may improve convective heating of the myocardium during radiofrequency (RF) ablation, expanding the volume of damage. The purpose of this study was to assess the effect of coronary sinus (CS) occlusion in order to reduce myocardial perfusion during RF ablation on the volume of myocardial damage.

**Methods.** The study was performed on 13 pigs. Following vascular access accomplishment, a balloon catheter was inserted into the lumen of the CS. A 3.5-mm open-irrigated RF ablation catheter was inserted into the cavity of the left ventricle. RF applications were applied in an alternate order, with and without CS occlusion (power 30 and 40W, application time 40 and 30 s, respectively). Each ablation point was marked on a three-dimensional electroanatomic map. After euthanasia, myocardial lesions were analyzed.

**Results.** The analysis of 50 RF applications was performed (22 with CS occlusion and 28 without CS occlusion). At the same time, 28 applications (13 with occlusion and 15 without occlusion) were performed at a power of 40W, and 22 applications (9 with occlusion and 13 without occlusion) at a power of 30 watts. There was a trend toward the increase in lesion sizes created during CS occlusion. Significantly larger lesions were detected with 40W applications during CS occlusion when compared with open CS applications: depth  $11.6 \pm 3.9$  vs.  $8.8 \pm 3.8$  mm ( $p=0.04$ ), diameter  $11.7 \pm 4.6$  vs.  $8.5 \pm 3.9$  mm ( $p=0.03$ ), volume  $504.2 \pm 499.5$  vs.  $183.0 \pm 157.5$  mm<sup>3</sup> ( $p=0.01$ ). Transmural myocardial lesions were more often encountered during applications with CS occlusion with both power settings, 30 and 40W: 68.2% of transmural lesions versus 39.3%;  $p=0.046$ .

**Conclusion.** RF applications with a power of 40W and CS occlusion are characterized by greater depth, diameter, and volume of damage, as well as a greater frequency of transmural necrosis. Temporary transcatheter occlusion of CS can be proposed for ablation of ventricular arrhythmia with extended and deep substrate.

**Keywords:** radiofrequency catheter ablation; ventricular arrhythmias; microcirculation; coronary sinus

**Conflict of interest:** none.

**Funding:** none.

**Received:** 09.05.2023 **Revision received:** 14.08.2023 **Accepted:** 18.08.2023

**Corresponding author:** Lev Korobchenko, E-mail: lev.korobchenko@gmail.com

*This work was presented as part of the competition for young scientists of the X All-Russian Congress of Arrhythmologists, held on June 8-10, 2023 in Moscow.*

L.E.Korobchenko - ORCID ID 0000-0001-7185-0983, H.I.Condori Leandro - ORCID ID 0000-0003-3246-5948, A.D.Vakhrushev - ORCID ID 0000-0003-0116-7753, E.M.Andreeva - ORCID ID 0000-0001-6081-1559, D.S.Lebedev - ORCID ID 0000-0002-2334-1663, E.N.Mikhaylov - ORCID ID 0000-0002-6553-9141

**For citation:** Korobchenko LE, Condori Leandro HI, Vakhrushev AD, Andreeva EM, Lebedev DS, Mikhaylov EN. Transcatheter occlusion of the coronary sinus increases lesion sizes during radiofrequency ablation in the left ventricular myocardium: a new approach to improve the efficiency of ventricular tachyarrhythmia substrate destruction. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(4): 69-75. <https://doi.org/10.35336/VA-1207>.

Желудочковые нарушения ритма - потенциально жизнеугрожающие состояния, ассоциированные с риском внезапной сердечной смерти. На сегодняшний день, с целью профилактики внезапной сердечной смерти используются имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы и антиаритмическая терапия [1]. Однако в долгосрочной перспективе каждый разряд кардиовертера-дефибриллятора ухудшает прогноз пациента [2].

Катетерная абляция (КА) - метод интервенционного лечения аритмий путем деструкции участка

миокарда, ответственного за поддержание патологической активации или электрического проведения, который, в том числе, используется для подавления желудочковых тахикардий. Было показано преимущество КА в сравнении с антиаритмической терапией в отношении количества устойчивых желудочковых тахикардий, времени до первого срабатывания имплантированного дефибриллятора, количества госпитализаций у пациентов как с постинфарктным кардиосклерозом, так и неишемическим поражением миокарда [3, 4]. В настоящее время КА рекомен-

дована у пациентов с желудочковыми тахикардиями, рефрактерными к антиаритмическим препаратам, и/или частыми срабатываниями дефибриллятора [1]. Наиболее часто для КА желудочковых тахиаритмий используется радиочастотный ток.

При лечении желудочковых тахикардий целью КА является деструкция патологического участка миокарда, при этом крайне важно нанесение радиочастотных (РЧ) аппликаций, достаточных по размерам. Обычно, при нанесении РЧ аппликации на эндокардиальную поверхность левого желудочка (ЛЖ) диаметр повреждения составляет до 5-8 мм, а глубина повреждения составляет до 7 мм [5]. Более глубокое расположение субстрата желудочковых аритмий в миокарде может быть препятствием эффективной КА [6, 7].

Известно, что размер некроза миокарда зависит от мощности РЧ аппликации, силы прижатия рабочего окончания катетера к миокарду, длительности аппликации [8]. Биофизически, некроз при РЧ аппликации формируется за счет резистивного нагрева (в месте контакта кончика катетера и ткани) и кондуктивного нагрева (проводимого по ткани тепла). Крупные коронарные артерии, находящиеся в проекции РЧ аппликации способны эффективно

отводить тепло, уменьшая зону кондуктивного нагревания, что препятствует полной деструкции очага аритмогенеза [9].

Данная работа основана на гипотезе, что кровоток микроциркуляторного русла миокарда желудочков имеет достаточную теплоемкость для ограничения размеров РЧ аппликации. Одним из потенциальных подходов ограничения объема проходящей крови через микроциркуляторное русло миокарда может быть временная окклюзия венозного оттока миокарда ЛЖ. В процедурах имплантации левожелудочковых электродов, когда выполняется окклюзионная венография коронарного синуса (КС), при процедурах редукции размера кольца митрального клапана через КС, а также в исследованиях частичной обтурации КС для лечения рефрактерной стенокардии показано, что кратковременное перекрытие КС является безопасным, не ассоциировано со значимой глобальной ишемией миокарда и/или появлением жизнеугрожающих аритмий [10-12].

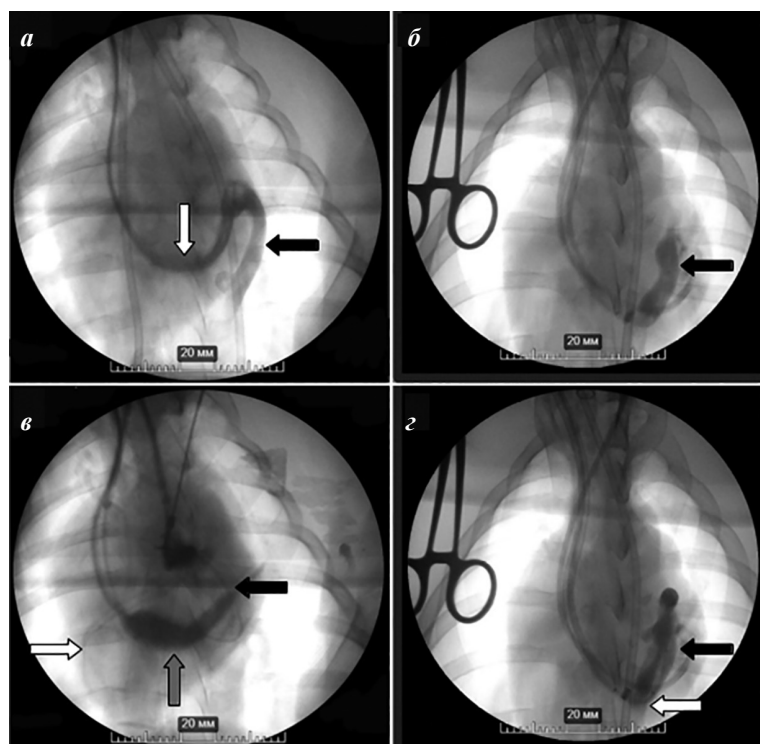
Целью настоящего исследования явилась оценка возможности применения окклюзии коронарного синуса для увеличения размеров радиочастотного повреждения миокарда левого желудочка на экспериментальной модели.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Группу исследования составили 13 свиней со средним весом  $45,6 \pm 4,8$  кг. Протокол исследования был рассмотрен и одобрен комиссией по контролю содержания и использованию лабораторных животных. Исследование проводилось в условиях экспериментальной рентгенохирургической операционной на базе Центра доклинических и трансляционных исследований.

Под общей анестезией (Золетил+Изофлуран) осуществлялся сосудистый доступ к бедренной артерии и внутренней яремной вене по методике Seldinger. Под флюороскопическим контролем (BV Endura C-Arm, Philips, Veenpluis, The Netherlands), в КС вводился многоцелевой интродьюсер Preface (Johnson & Johnson Medical NV/SA, USA), позиция подтверждалась ретроградной венографией через дистальный порт баллона. Через интродьюсер в просвете КС, в месте впадения непарной вены позиционировался баллон для вальвулопластики Valver (Balton Sp., Warszawa, Poland) размерами 40x15 мм. Ввиду особенности строения венозной системы свиней - наличие непарной вены, впадающей в дистальный отдел КС, эффективная окклюзия может быть достигнута только обтурацией как самого КС на протяжении, так и устья непарной вены. С этой целью было отдано предпочтение более «длинному» баллону - 40 мм.

Для профилактики тромботических осложнений парентерально вводился ге-



**Рис. 1. Флюороскопическое изображение при окклюзии коронарного синуса (КС), где а - венография КС без окклюзии (чёрная стрелка - v.azugos впадает в дистальную часть КС, белая стрелка - средняя часть КС); б - баллонный катетер, помещенный в КС (чёрная стрелка); в - неселективная коронароангиография при окклюзии КС (чёрная и белая стрелки - замедление прохождения контраста в левой и правой коронарных артериях, соответственно, серая стрелка - баллонный катетер внутри КС); г - венография при окклюзии КС (чёрная стрелка - баллонный катетер, размещенный в КС, белая стрелка - ретроградное контрастирование v.azugos, отсутствие вымывания контраста в правое предсердие).**

парин сульфат (300 Ед/кг/час) с контролем активированного времени свертывания каждые 30 минут. Для поддержания внутрисосудистого объема проводилась инфузия изотоническим раствором хлорида натрия, стерофундином и гелофузином, температура тела поддерживалась на уровне 38 °С с использованием системы подогрева (WarmTouch™, Medtronic, MN, USA).

В полость ЛЖ, через артериальный доступ вводился абляционный катетер с открытым контуром орошения Navistar ThermoCool (Biosense Webster, Inc., Irvine, California, USA), размер дистального контакта электрода - 3,5 мм. Выполнялась трехмерная реконструкция эндокардиальной поверхности ЛЖ с помощью системы Биоток Unity (Биоток, Томск, Россия). Выполнялись РЧ-аппликации на эндокардиальной поверхности миокарда ЛЖ (генератор РЧ-энергии АТАКР II RF, Power generator, Medtronic, MN, USA) попеременно с окклюзией и без окклюзии КС. Каждая аппликация обозначалась и маркировалась на трехмерной карте ЛЖ. Мощность РЧ воздействия составляла 40 и 30 Ватт, длительность аппликаций 40 с, скорость орошения абляционного катетера раствором NaCl 0,9% - 30 и 17 мл/мин, соответственно). Окклюзия КС верифицировалась перед каждым воздействием путем введения небольшого количества контрастного вещества через просвет катетера (3-5 мл, Омнипак 300, GE Healthcare AS, Oslo, Norway).

Основным критерием эффективной окклюзии КС являлось отсутствие вымывания контрастного вещества из венозной системы сердца и отсутствие его сброса в правое предсердие (рис. 1). Дополнительно, у ряда животных, при неочевидности основного критерия, с целью подтверждения эффективной окклюзии КС, выполнялась неселективная коронарография для оценки замедления скорости коронарного кровотока. Перед нанесением РЧ-аппликаций с окклюзией КС вначале проводилась инфляция баллона, расположенного в КС, оценивалась степень окклюзии (рис. 1). При сохранении сброса крови из КС

в правое предсердие выполнялось репозиционирование баллона с повторной попыткой окклюзии и ее верификацией. РЧ-воздействия наносились сразу же после окклюзии. После окончания аппликации баллон дефлировался с восстановлением венозного кровотока. При нанесении аппликаций без окклюзии КС баллон оставался в просвете КС, но не проводилась его инфляция. Аппликации наносились в верхушке, септальной и боковой стенках ЛЖ.

После эксперимента животное эвтаназировалось путем внутривенной инъекции летальной дозы хлорида калия, для патоморфологического исследования извлекался комплекс сердце-легкие единым блоком с последующей фиксацией в 10% растворе формалина на период не менее 24 часов. После фиксации препарата, при макроскопической оценке мест воздействия измерялись диаметр и глубина поражения, рассчитывался объем некроза по формуле расчёта объема конуса ( $0,333 \cdot \pi r^2 \cdot h$ , где  $r$  - радиус зоны некроза,  $h$  - глубина некроза).

#### Статистический анализ

Для сравнения распределения данных с гауссовским использовался тест Колмогорова-Смирнова. Значения данных выражались как среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение, категориальные переменные - в виде долей (процентов). Сравнение средних выполнялось с помощью тестов Уилкоксона и Манна-Уитни. Расчеты выполнялись в программе Rstudio (©2023 Posit Software, PBC formerly RStudio, PBC).

#### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Эффективная окклюзия КС была достигнута во всех случаях. Дополнительная верификация замедления кровотока в коронарных артериях была проведена у 4 животных - отмечалось замедление вымывания контраста из коронарных артерий при коронарографии с окклюзией КС и быстрое вымывание контраста из коронарных артерий без окклюзии.

Всего было выполнено 60 аппликаций (28 - с окклюзией КС и 32 - без окклюзии КС). При этом, 30 аппликаций (14 - с окклюзией и 16 - без окклюзии)

Таблица 1.

*Размеры и трансмуральность повреждения, процент некроза от толщины стенки для нетрансмуральных повреждений после радиочастотных аппликаций*

|                                   | Состояние КС | Все аппликации (n=50) | p     | 30 Вт (n=22)      | p    | 40 Вт (n=28)      | p    |
|-----------------------------------|--------------|-----------------------|-------|-------------------|------|-------------------|------|
| Глубина, мм                       | КС закрыт    | 9,7 $\pm$ 4,0         | 0,44  | 7,0 $\pm$ 2,3     | 0,24 | 11,6 $\pm$ 3,9    | 0,04 |
|                                   | КС открыт    | 9,0 $\pm$ 3,9         |       | 9,3 $\pm$ 4,2     |      | 8,8 $\pm$ 3,8     |      |
| Диаметр, мм                       | КС закрыт    | 9,1 $\pm$ 4,9         | 0,11  | 5,4 $\pm$ 2,7     | 0,86 | 11,7 $\pm$ 4,6    | 0,03 |
|                                   | КС открыт    | 7,2 $\pm$ 3,5         |       | 5,8 $\pm$ 2,6     |      | 8,5 $\pm$ 3,9     |      |
| Объем, мм <sup>3</sup>            | КС закрыт    | 326,2 $\pm$ 406,7     | 0,14  | 106,2 $\pm$ 136,8 | 0,69 | 504,2 $\pm$ 499,5 | 0,01 |
|                                   | КС открыт    | 147,4 $\pm$ 150,7     |       | 69,1 $\pm$ 72,8   |      | 183,0 $\pm$ 157,5 |      |
| Трансмуральные повреждения        | КС открыт    | 68,2%                 | 0,046 | 55,6%             | 0,70 | 76,9%             | 0,03 |
|                                   | КС закрыт    | 39,3%                 |       | 50,0%             |      | 33,3%             |      |
| Процент некроза от толщины стенки | КС открыт    | 67,1 $\pm$ 15,0%      | 0,95  | 67,5 $\pm$ 20,6%  | 0,76 | 66,7 $\pm$ 5,8%   | 0,86 |
|                                   | КС закрыт    | 67,6 $\pm$ 9,0%       |       | 67,1 $\pm$ 7,6%   |      | 68,0 $\pm$ 10,3%  |      |

Примечание: статистическая значимость оценивалась тестом Манна-Уитни. КС - коронарный синус.

зии) было выполнено на мощности 40 Вт длительность 40 с, а 30 аппликаций (15 - с окклюзией и 15 - без окклюзии) на мощности 30 Вт, длительность 30 с. При мощности воздействия 40 Вт наблюдалось 8 эпизодов эффекта «steam pop» (внутримиокардиальное парообразование, сопровождающееся микро-разрывом миокарда) вне зависимости от наличия или отсутствия окклюзии КС. На мощности 30 Вт отмечалось меньшее количество подобных эпизодов (2 случая, по одному в каждой группе). Аппликации с эффектом «steam pop» были исключены из последующего анализа, таким образом, в итоговый анализ было включено 50 аппликаций (табл. 1).

Анализ толщины миокарда ЛЖ показал среднюю толщину  $5,2 \pm 1,8$  мм на верхушке ЛЖ,  $10,9 \pm 1,5$  мм на межжелудочковой перегородке,  $11,9 \pm 1,3$  мм на боковой стенке ЛЖ. В отдельных случаях толщина миокарда составляла до 22-23 мм в области верхушки и межжелудочковой перегородки (2 животных).

При анализе всех аппликаций, то есть выполненных на мощности воздействия и 30, и 40

Вт, отмечались тенденции к увеличению глубины, диаметра и объема РЧ аппликации на фоне окклюзии КС, однако, статистической значимости достигнуто не было. При использовании мощности 40 Вт ( $n=28$ ) отмечалось достоверное увеличение всех трех параметров РЧ аппликации при окклюзии КС по сравнению с открытым КС. При использовании мощности 30 Вт ( $n=22$ ) не отмечалось статистически значимых различий размеров абляционного повреждения при окклюзии и без окклюзии КС (табл. 1, рис. 2-4).

Трансмуральных (на всю толщу миокарда) повреждений было больше при окклюзии КС (15 из 22 аппликаций, 68,2%) по сравнению с открытым КС (11 из 28 аппликаций, 39,3 %),  $p=0,046$ . При окклюзии КС большая частота трансмуральных повреждений достигалась при использовании мощности 40 Вт (76,9% для окклюзии КС против 33,3% для открытого КС;  $p=0,03$ ), чем на мощности 30 Вт (55,6% для окклюзии КС против 50,0% для открытого КС;  $p=0,70$ ) (табл. 1).

Для нетрансмуральных повреждений ( $n=24$  аппликаций) был проведен расчет относительной глубины некроза (процент глубины некроза от толщины стенки миокарда в конкретной точке). Без разделения по мощности, в среднем, относительная глубина нетрансмурального повреждения миокарда составила  $67,1 \pm 15,0\%$  при окклюзии КС и  $67,6 \pm 9,0\%$  при открытом КС, статистической значимости достигнуто не было ( $p=0,95$ ).

При анализе воздействий на мощности 40 Вт ( $n=13$ ) параметр относительной глубины нетрансмурального повреждения не отличался на аппликациях с окклюзией и без окклюзии КС ( $66,7 \pm 5,8\%$  при окклюзии против  $68,0 \pm 10,3\%$  с открытым КС;  $p=0,86$ ). Такие же результаты наблюдались при аппликациях мощностью 30 Вт ( $n=11$ ):  $67,5 \pm 20,6\%$  против  $67,1 \pm 7,6\%$ , соответственно;  $p=0,76$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Представленное исследование показывает возможность интраоперационного использования техники окклюзии КС с целью увеличения размеров РЧ повреждения миокарда желудочков, что может быть необходимо при РЧ абляции глубоко расположенного субстрата желудочковых нарушений ритма.

Результаты исследования продемонстрировали увеличение частоты трансмуральных повреждений миокарда на фоне окклюзии КС при мощности воздействия 40 Вт. Важно отметить, что данные результаты получены с применением катетера с открытым контуром орошения, который сам по себе имеет преимущества в глубине повреждения в сравнении с неорошаемыми катетерами. Более того, результаты расширения зоны повреждения получены в эксперименте *in vivo*, полностью имитирующего реальные клинические условия.

Еще одним важным аспектом исследования является сравнительный анализ относительной глубины нетрансмуральных повреждений, не показав-

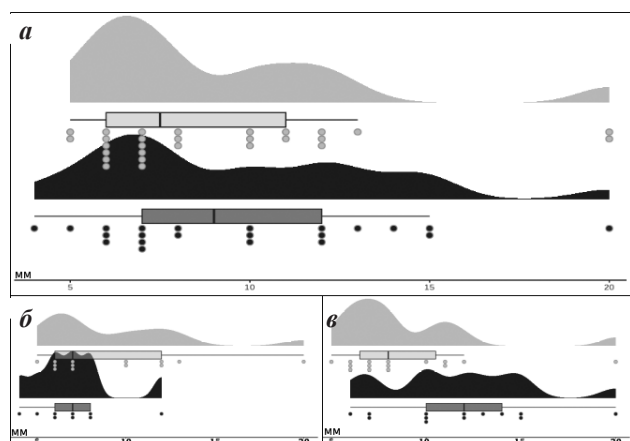


Рис. 2. Глубина некроза (мм) при окклюзии коронарного синуса (черный цвет) и с открытым коронарным синусом (серый цвет), где а - общая выборка; б - аппликации мощностью 30 Вт; в - аппликации мощностью 40 Вт.

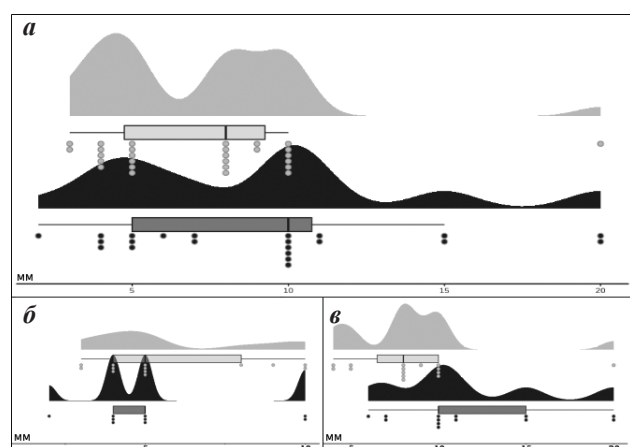


Рис. 3. Диаметр некроза (мм) при окклюзии коронарного синуса (черный цвет) и с открытым коронарным синусом (серый цвет), где а - общая выборка; б - аппликации мощностью 30 Вт; в - аппликации мощностью 40 Вт.

ший преимущества окклюзии КС. Мы полагаем, что окклюзия КС приводит к повышению вероятности трансмурального повреждения за счет увеличения кондуктивного нагрева миокарда, однако за рамками исследования остаются некоторые другие параметры аблации, например, контакт абляционного катетера с миокардом (сила прижатия). При недостаточной силе прижатия нагрев миокарда РЧ-током и, соответственно, размеры некроза могли быть редуцированы. Это могло отразиться на недостаточной относительной глубине некроза при нетрансмуральном повреждении.

Эффект предложенного нами подхода заключается в кратковременном замедлении или даже полной остановке интрамиокардиального кровотока, при этом уменьшается совокупная удельная теплоемкость ткани за счет снижения отводящего тепло кровотока. Как следствие, не происходит охлаждения зоны кондуктивного нагрева при РЧ аппликации (рис. 5). Необходимость использования достаточно большого баллонного катетера для вальвулопластики была мотивирована особенностью строения венозной системы сердца свиней, у которых непарная вена (v.azygos) дренируется в дистальную часть КС, что описано в литературе [13].

Временная окклюзия КС известна в интервенционной аритмологии и используется для большей частоты достижения блокады электрического проведения в митральном перешейке при его эндокардиальной аблации [11]. Помимо этого, доказательную базу по эффективности и безопасности для лечения рефрактерной стенокардии имеют системы хронического ограничения кровотока в КС [12].

На сегодняшний день, с целью интервенционного лечения желудочковых аритмий глубокого расположения и сложных локализаций применяют эпикардиальную аблацию [6, 14], транскоронарную алкогольную аблацию [14], биполярную радиочастотную аблацию [15], орошение РЧ катетеров гипотоническими растворами [6], стереотаксическую радиотерапию [6]. Однако, описанные методики имеют существенные ограничения в виде высокой частоты нежелательных явлений, необходимости дополнительного оборудования и дополнительной квалификации оператора. По сравнению с описанными методами, окклюзия КС требует минимального количества дополнительных инструментов. Также, поскольку катетеризация КС является рутинной процедурой в интервенционной аритмологии, отсутствует необходимость в специальной подготовке операторов для использования данной методики.

#### Ограничения исследования

К ограничениям исследования можно отнести особенности анатомии венозной системы сердца животной модели. В частности, у свиней КС образуется за счет слияния большой вены сердца и непарной вены, при этом, размеры тела КС не отличаются от человеческих и составляют в среднем  $2,9 \pm 0,5$  см и  $1,2 \pm 0,2$  см в

области устья для длины и ширины, соответственно, для взрослых свиней, весом 90 кг [13]. К другим потенциальным ограничениям данной модели можно отнести аномалии эмбриогенеза сердца, однако, частота их встречаемости невелика. При этом, аномалии развития венозной системы, проявляющиеся в основном наличием дополнительной персистирующей верхней полой вены, составляют лишь 1% от всех аномалий эмбриогенеза [16]. Также к ограничениям исследования можно отнести небольшую выборку и отсутствие возможности количественной оценки связи степени замедления микроциркуляторного кровотока и размера повреждения при РЧ аппликации. Следует указать, что для нанесения РЧ-аппликаций использовались катетеры без контроля силы прижатия, различия в контакте катетера с поверхностью ЛЖ могли сказываться на размере повреждения.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

РЧ аппликации на фоне окклюзии коронарного синуса с замедлением внутримыокардиального кровотока ЛЖ характеризуются большей частотой трансмурального повреждения, а также увеличением среднего объема повреждения при мощности воздействия 40 Вт. Не наблюдалось существенных различий в глубине, диаметре и объеме повреждения при мощности аппликаций 30 Вт.

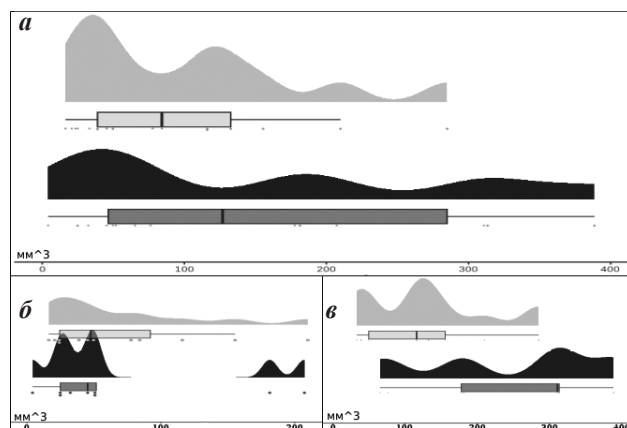


Рис. 4. Объем некроза ( $\text{мм}^3$ ) при окклюзии коронарного синуса (черный цвет) и с открытым коронарным синусом (серый цвет), где а - общая выборка; б - аппликации мощностью 30 Вт; в - аппликации мощностью 40 Вт.

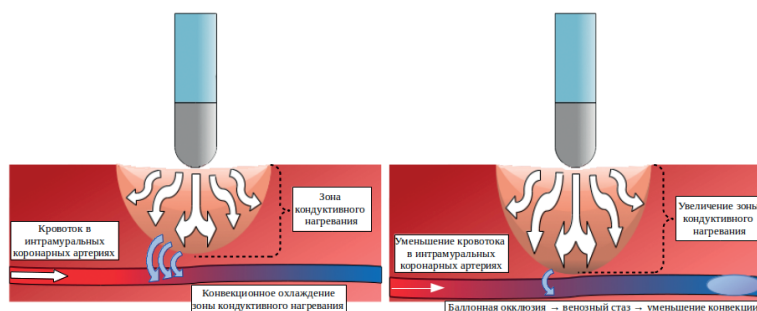


Рис. 5. Схема механизма увеличения объема повреждения радиочастотным током при баллонной окклюзии коронарного синуса.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лебедев ДС, Михайлов ЕН, Неминуший НМ, и др. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7): 4600. [Lebedev DS, Mikhailov EN, Neminschiy NM, et al. Ventricular arrhythmias. Ventricular tachycardias and sudden cardiac death. 2020 Clinical guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7): 4600. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4600>
2. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2008;359(10). <https://doi.org/10.1056/NEJMoa071098>.
3. Sapp JL, Wells GA, Parkash R, et al. Ventricular Tachycardia Ablation versus Escalation of Antiarrhythmic Drugs. *The New England Journal of Medicine*. 2016;375(2): 111-121. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1513614>.
4. Okubo K, Gigli L, Trevisi N, et al. Long-Term Outcome After Ventricular Tachycardia Ablation in Nonischemic Cardiomyopathy: Late Potential Abolition and VT Non-inducibility. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*. 2020;13(8): e008307. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.008307>.
5. Glashan CA, Stevenson W, Zeppenfeld K. Lesion Size and Lesion Maturation After Radiofrequency Catheter Ablation for Ventricular Tachycardia in Humans With Nonischemic Cardiomyopathy. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*. 2021;14(8): e009808. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.121.009808>.
6. Cronin EM, Bogun FM, Maury P, et al 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRs expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Europace*. 2019;21(8): 1143-1144. <https://doi.org/10.1093/europace/euz132>.
7. Tokuda M, Kojodjojo P, Tung S, et al. Characteristics of Clinical and Induced Ventricular Tachycardia Throughout Multiple Ablation Procedures. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2016;27(1): 88-94. <https://doi.org/10.1111/jce.12873>.
8. Nath S, DiMarco JP, Haines DE. Basic aspects of radiofrequency catheter ablation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 1994;5(10): 863-876. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.1994.tb01125.x>.
9. Fuller IA, Wood MA. Intramural coronary vasculature prevents transmural radiofrequency lesion formation: implications for linear ablation. *Circulation*. 2003;107(13): 1797-1803. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000058705.97823.F4>.
10. Duan J, Yang D, He J, et al. Initial Experience in Transvenous Implantation of a Left Ventricular Lead With a Novel Venogram Balloon Catheter. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;9: 892122. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.892122>.
11. D'Avila A, Thiagalingam A, Foley L, et al. Temporary occlusion of the great cardiac vein and coronary sinus to facilitate radiofrequency catheter ablation of the mitral isthmus. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2008;19(6): 645-650. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2008.01185.x>.
12. Verheye S, Jolicœur EM, Behan MW, et al. Efficacy of a device to narrow the coronary sinus in refractory angina. *The New England Journal of Medicine*. 2015;372(6): 519-527. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1402556>.
13. Reyes DM, Rivera JJ, Gómez FA, et al. Study of coronary sinus and its tributaries in pigs. *Spei Domus*. 2015;11(23). <https://doi.org/10.16925/sp.v11i23.1365>.
14. Kumar S, Barbhaiya CR, Sobieszczyk P, et al. Role of alternative interventional procedures when endo- and epicardial catheter ablation attempts for ventricular arrhythmias fail. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*. 2015;8(3): 606-615. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.114.002522>.
15. Koruth JS, Dukkipati S, Miller MA, et al. Bipolar irrigated radiofrequency ablation: a therapeutic option for refractory intramural atrial and ventricular tachycardia circuits. *Heart Rhythm*. 2012;9(12): 1932-1941. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2012.08.001>.
16. Hsu FS, Du SJ. Congenital heart disease in swine. *Veterinary pathology*. 1982;19(6): 676-86. <https://doi.org/10.1177/030098588201900613>.

## НОВОСТИ ЖУРНАЛА «ВЕСТНИК АРИТМОЛОГИИ»

Н.З.Гасимова, М.М.Медведев

Глубокоуважаемые коллеги!

Последние несколько лет кардиологическое научное сообщество сталкивается с новыми вызовами, что требует постоянного обновления и изменения действующих правил и редакционной политики журнала. Настоящая редакционная заметка посвящена нововведениям в журнале «Вестник аритмологии» (далее Журнал).

**Редакционный совет.** В течение последних нескольких лет мы отмечаем увеличенный интерес к Журналу, что выражается все в большем количестве поступающих статей, в том числе из зарубежных стран. Для сохранения короткого времени и высокого уровня рецензирования был расширен коллектив экспертов Журнала: добавлен Редакционный совет Журнала (<https://vestar.elpub.ru/jour/pages/view/EditorialS>), привлечены новые рецензенты. В настоящее время в Журнале возможно рецензирование на русском и английском языках. Последующие планы в этом аспекте направлены на дальнейшее привлечение отечественных и зарубежных экспертов в области клинической и экспериментальной аритмологии.

**Рубрика «Изображение номера».** Была увеличена рубрикация Журнала, добавлена новая категория статей «Изображение номера». В данной рубрике публикуются редкие и интересные клинические изображения. Это могут быть примечательные электрокардиограммы, эхокардиограммы, рентген-изображения, данные холтеровского мониторирования, электрофизиологического и патоморфологического исследований. Правила рубрики позволяют задавать вопросы к аудитории журнала по интерпретации представленных изображений, предоставлять доступ к их первоисточнику, а также публиковать развернутые ответы на поставленные вопросы в следующем номере журнала. С правилами оформления статьи для этой рубрики вы можете ознакомиться на сайте Журнала (<https://vestar.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>). Редакция Журнала приглашает Вас подавать интересные случаи из Вашей практики в данную рубрику.

**Раздел «Принято в печать».** Теперь статьи, получившие положительные заключения, будут заблаговременно опубликованы на сайте Журнала в разделе «Принято в печать». Все статьи в данном разделе проходят проверку научным редактором Журнала, а также авторами статьи. Обращаем Ваше внимание на то, что после публикации статей дальнейшее внесение изменений невозможно. Каждая статья, опубликованная на странице «Принято в печать» может быть цитирована, при этом официальной датой публикации является дата принятия статьи в печать. Окончательная версия опубликованных статей может немного отличаться от представленных здесь версий. Чаще всего изменениям могут быть подвергнуты страницы в окончательной версии номера. Всем статьям, опубликованным в данном разделе, при-

сваиваются индивидуальные электронные идентификаторы (DOI), обеспечивающие уникальную идентификацию материалов, опубликованных в онлайн-среде.

**Электронные страницы.** В связи с ростом числа поступающих материалов и понятными финансовыми ограничениями в Журнале появились «электронные публикации», которые не отображаются в его «бумажной» версии. Эти статьи ничем не отличаются от обычных. Они также прошли рецензирование, имеют уникальный DOI, включены в оглавление Журнала, размещены на сайтах Журнала, в электронной библиотеке и на иных ресурсах. Единственным отличием этих статей является то, что перед номерами страниц размещены буквы «е».

**Платные публикации.** С 2024 года будет взиматься плата за публикацию статей, которые имеют источники финансирования и публикуется в рамках выполнения грантов, государственных заданий или имеет иные виды спонсорства. Оплата будет взиматься после прохождения рецензирования и получения положительного заключения редакционной коллегии. Для оформления оплаты необходимо будет прислать полное наименование и реквизиты учреждения, на которое будет оформлен договор и выставлен счет. Стоимость такой публикации будет составлять 25000 рублей.

**Библиотека журналов.** При инициативном участии Российского кардиологического журнала в 2023 году была создана Библиотека журналов по кардиологии и сердечно-сосудистой медицине, в которую вошли ведущие крупные отечественные кардиологические журналы России, в том числе и «Вестник аритмологии». В Библиотеке (<https://www.cardiojournal.online/>) представлены архивы и текущие номера журналов.

**Проблемы цитирования.** В последние годы редакционная коллегия отмечает снижение общего количества цитирований статей, опубликованных в Журнале. К сожалению, это приводит к снижению основных индексов (Scince Index, индекс Хирша, импакт-фактор), отражающих рейтинг Журнала в ведущих электронных библиотеках. Решение проблемы редакционная коллегия видит в увеличении цитирования статей, опубликованных в отечественных журналах, в том числе в «Вестнике аритмологии», применение инструментов поиска Библиотеки журналов по кардиологии и сердечно-сосудистой медицине, распространение статей, опубликованных в Журнале, среди коллег, в социальных сетях и пр. Для облегчения поиска и цитирования статей Журнал размещает и регулярно обновляет «Список публикаций» (<https://vestar.elpub.ru/jour/issue/archive>), представленных в удобной для цитирования форме как на русском, так и на английском языках. Редакционная коллегия призывает членов аритмологического научного сообщества к помощи в работе над повышением рейтинга отечественных журналов и открыта к предложениям со стороны коллег, читателей и авторов Журнала.

# ДИСФУНКЦИЯ СРТ-Д ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА: МОЖНО ЛИ УСТРАНИТЬ ПРОБЛЕМУ ПРОГРАММИРОВАНИЕМ ПАРАМЕТРОВ?

А.С.Постол, Г.Н.Антипов, А.В.Иванченко, В.В.Ляшенко, Д.А.Калинин, С.Н.Котов,  
А.Б.Выговский, Ю.А.Шнейдер

**ФГБУ «Федеральный центр высоких медицинских технологий» Минздрава России,  
Россия, Калининградская область, Гурьевский р-н, пос. Родники, ш. Калининградское, д. 4.**

*Описан клинический случай отсутствия детекции и купирования фибрилляции желудочков (ФЖ) у пациента с имплантированным устройством для сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией дефибриллятора (СРТ-Д). Пациент длительно наблюдался в клинике, где было имплантировано устройство, кроме того, проводилась передача данных посредством удаленного мониторинга. Развившийся острый инфаркт миокарда вследствие тромбоза стента правой коронарной артерии привел к изменению параметров амплитуды спонтанной R-волны у пациента, вследствие чего последующий эпизод ФЖ оказался недетектированным имплантированным СРТ-Д. Изменение параметров программирования не повлияло на возможность детекции повторно возникшей ФЖ. Два эпизода ФЖ были купированы разрядом наружного дефибриллятора. Ввиду сохраняющего гипосенсинга было принято решение об имплантации нового электрода для стимуляции и восприятия, учитывая разъем устройства DF-1, эффективность купирования ФЖ, которым была доказана в ходе интраоперационного дефибрилляционного теста. Данный случай продемонстрировал, что в случае гипосенсинга спонтанной R-волны добиться детекции низкоамплитудных желудочковых аритмий исключительно перепрограммированием параметров работы имплантированного устройства не всегда возможно. В отдельных случаях гипосенсинга, вызванных, например, острым инфарктом миокарда, может потребоваться активная хирургическая тактика, в частности замена электрода для стимуляции и восприятия тогда, когда разъем устройства позволяет это выполнить.*

**Ключевые слова:** гипосенсинг; фибрилляция желудочков; амплитуда спонтанной R- волны; дефибриллятор; программирование параметров

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Финансирование:** отсутствует.

**Рукопись получена:** 20.03.2023 **Исправленная версия получена:** 01.08.2023 **Принята к публикации:** 26.08.2023

**Ответственный за переписку:** Постол Анжелика Сергеевна, E-mail: postol-75@mail.ru

А.С.Постол - ORCID ID 0000-0003-0983-3773, Г.Н.Антипов - ORCID ID 0000-0002-7704-2669, А.В.Иванченко - ORCID ID 0000-0001-5501-4926, В.В.Ляшенко - ORCID ID 0000-0002-8501-4801, Д.А.Калинин - ORCID ID 0000-0003-0942-3264, С.Н.Котов - ORCID ID 0000-0002-4027-4159, А.Б.Выговский - ORCID ID 0000-0003-4832-2028, Ю.А.Шнейдер - ORCID ID 0000-0002-5572-3076

**Для цитирования:** Постол АС, Антипов ГН, Иванченко АВ, Ляшенко ВВ, Калинин ДА, Котов СН, Выговский АБ, Шнейдер ЮА. Дисфункция СРТ-Д при остром инфаркте миокарда: можно ли устранить проблему программированием параметров? *Вестник аритмологии*. 2023;30(4): e1-e5. <https://doi.org/10.35336/VA-1187>.

## DYSFUNCTION OF CRT-D IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION: IS THERE A PLACE FOR PROGRAMING?

A.S.Postol, G.N.Antipov, A.V.Ivanchenko, V.V.Lyashenko, D.A.Kalinin, S.N.Kotov, A.B.Vygovsky, Yu.A.Shnejder  
**FSBI Federal Center for High Medical Technologies of Healthcare Ministry of Russia, Russia, Kaliningrad reg.,  
Rodniki, 4<sup>th</sup> Kaliningradskoe road.**

*The article describes a clinical case of a patient with a previously implanted cardiac resynchronization therapy with defibrillator function (CRT-D). For a long time, the patient was observed in the implanting clinic and the data was also transmitted via remote monitoring. The developing acute myocardial infarction in the right coronary artery caused a change in the parameter of the amplitude of the spontaneous R-wave in the patient. Subsequent ventricular fibrillation (VF) due to stent thrombosis was undetected by the defibrillator and resulted in no detection and cessation of VF, despite the implanted CRT-D. Changing the programming parameters did not affect the possibility of detecting a recurrent VF. The VF that occurred twice was stopped by the first discharge of the external device. In view of the remaining low hyposensing, a decision was made to reimplant the detecting part of the right ventricular electrode, after which defibrillation test proved to be effective for termination induced VF. We believe that at critically low parameters of spontaneous R-wave hyposensing, for the device to detect low-amplitude ventricular arrhythmias, programming the parameters does not solve*

the problem of hyposensing. Current myocardial infarction as the cause of hyposensing may require active surgical tactics replacement of the pacing and sensing electrode, in cases where the device connector allows this.

**Key words:** hyposensing; ventricular fibrillation; spontaneous R-wave amplitude; defibrillator; parameter programming

**Conflict of interest:** none.

**Funding:** none.

**Received:** 20.03.2023 **Revision received:** 01.08.2023 **Accepted:** 26.08.2023

**Corresponding author:** Anzhelika S. Postol, E-mail: postol-75@mail.ru

A.S.Postol - ORCID ID 0000-0003-0983-3773, G.N.Antipov - ORCID ID 0000-0002-7704-2669, A.V.Ivanchenko - ORCID ID 0000-0001-5501-4926, V.V.Lyashenko - ORCID ID 0000-0002-8501-4801, D.A.Kalinin - ORCID ID 0000-0003-0942-3264, S.N.Kotov - ORCID ID 0000-0002-4027-4159, A.B.Vygovsky - ORCID ID 0000-0003-4832-2028, Yu.A.Shnejder - ORCID ID 0000-0002-5572-3076

**For citation:** Postol AS, Antipov GN, Ivanchenko AV, Lyashenko VV, Kalinin DA, Kotov SN, Vygovsky AB, Shnejder YuA. Dysfunction of CRT-D in acute myocardial infarction: is there a place for programming? *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(4): e1-e5. <https://doi.org/10.35336/VA-1187>.

Имплантируемые кардиовертер-дефибрилляторы (ИКД) - устройства, основной функцией которых является обнаружение, распознавание и купирование жизнеугрожающих желудочковых аритмий таких как желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков (ФЖ). Эффективность ИКД в предотвращении внезапной сердечной смерти у пациентов была неоднократно доказана рядом крупных исследований [1-3]. Эффект ИКД реализуется за счет последовательной активации функций устройства: мониторинга устройством всех потенциалов сердца, диагностики «аномального» от исходного сердечного ритма. После распознавания «аномального» ритма устройством, следует его идентификация по критериям дискриминаторов и нанесение воздействия ИКД, прерывающего желудочковую аритмию, которая могла привести к остановке сердца [4, 5]. Основным параметром правильного обнаружения желудочковой аритмии устройством является восприятие R-волны желудочковой электрограммы на спонтанном ритме и последующее правильное распознавание возникших жизнеугрожающих желудочковых аритмий.

Порог обнаружения аритмии устройством зависит от запрограммированного параметра чувствительности и возможности проведения автоматической регуляции чувствительности устройством для сохранения адекватной детекции ФЖ [6-9]. Нарушения функции восприятия ИКД по типу повышенной, избыточной чувствительности дефибриллятора или гиперчувствительности могут привести к нанесению ошибочных, необоснованных шоковых воздействий. Такие ситуации возникают, например, при гиперчувствительности Т-зубца, переломе электрода для восприятия (RVs). Недостаточное восприятие (гипосенсинг) сигналов дефибриллятором может привести к отсутствию детекции и купирования жизнеугрожающей аритмии [10]. Известно, что при низкоамплитудных же-

лудочковых аритмиях, к которым относится ФЖ, вероятность нераспознавания аритмии высока [11]. В Федеральном центре высоких медицинских технологий города Калининграда имплантация сердечных ресинхронизирующих устройств с функцией дефибриллятора (СРТ-Д) и ИКД пациентам с сердечной недостаточностью и высоким риском внезапной сердечной смерти с последующим наблюдением проводится с 2012 года. В своей практике мы неоднократно встречались с эпизодами нарушенной детекции имплантированными устройствами. При этом в большей части случаев была диагностирована избыточная чувствительность ИКД. Программирование параметров дефибриллятора всегда позволяло решить проблему детекции в случаях гиперчувствительности Т-волны. В ситуациях оверсенсинга при переломах электрода для стимуляции и восприятия требовалась дополнительная имплантация электрода и программирование. Представляем случай,

#### Device Status (Implanted: 13-Sep-2018)

|                                       |          |                  |                  |
|---------------------------------------|----------|------------------|------------------|
| Device Status (Impedance 18-Sep-2017) |          |                  |                  |
| Battery Voltage (RRT=2.63V)           | 2.63 V   | (24-Jan-2023)    |                  |
| Last Full Charge                      | 12.0 sec | (19-Aug-2022)    |                  |
|                                       | Atrial   | RV               | LV               |
|                                       |          | SVC              |                  |
| Pacing Impedance                      | 456 ohms | 342 ohms         | 380 ohms         |
| Defibrillation Impedance              |          | RV=43 ohms       |                  |
|                                       |          | SVC=57 ohms      |                  |
| Programmed Amplitude/Pulse Width      |          | 1.50 V / 0.40 ms | 4.25 V / 0.40 ms |
| Measured P/ R Wave                    | 0.4 mV   | 10.4 mV          |                  |
| Programmed Sensitivity                | 0.30 mV  | 0.30 mV          |                  |

#### Parameter Summary

|           |         |              |                              |
|-----------|---------|--------------|------------------------------|
| Mode      | VVIR    | Lower Rate   | 60 bpm                       |
| V. Pacing | LV->RV  | Upper Sensor | 120 bpm                      |
| Detection |         | Rates        | Therapies                    |
| AT/AF     | Monitor | >171 bpm     | All Rx Off                   |
| VF        | On      | >188 bpm     | ATP During Charging, 35J x 6 |
| FVT       | OFF     |              | All Rx Off                   |
| VT        | OFF     |              | All Rx Off                   |

**Рис. 1. Отчет, полученный при плановой передаче данных с помощью системы удаленного мониторингирования от 24.01.2023. Запрограммирована биполярная чувствительность 0,3 mV. Объяснения в тексте.**

когда дисфункцию устройства программированием параметров устранить не удалось.

Пациент Л., 64 лет длительно наблюдался в Федеральном центре высоких медицинских технологий города Калининграда в связи с имплантированным в августе 2014 года СРТ-Д по поводу хронической сердечной недостаточности 3 функционального класса по NYHA со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) - 20% и полной блокадой левой ножки пучка Гиса с шириной комплекса QRS 190 мс. Клинико-инструментальное обследование позволило выявить признаки дилатационной кардиомиопатии (конечно-диастолический объем ЛЖ - 243 мл конечно-систолический объем ЛЖ - 203 мл), постоянную форму фибрилляции предсердий. Ишемический генез снижения систолической функции ЛЖ был исключен по данным коронароангиографии, не выявившей на момент имплантации устройства гемодинамически значимых стенозов. Для достижения адекватного процента бивентрикулярной стимуляции в декабре 2014 года была выполнена радиочастотная абляция атриовентрикулярного соединения.

В ходе дальнейшего наблюдения спустя 6 месяцев после имплантации устройства стала отмечаться положительная клинико-инструментальная динамика в виде полного регресса признаков бивентрикулярной недостаточности, нормализации параметров сократительной способности и размеров камер сердца (фракция выброса - 54%, конечно-систолический объем ЛЖ 60 мл, конечно-диастолический объем ЛЖ 130 мл). Последующие годы пациент был клинически

стабилен, параметры работы имплантированного устройства в пределах нормальных значений: ширина комплекса QRS при бивентрикулярной стимуляции составляла 135 мс, угол альфа +15°, параметры захвата по правому желудочку (ПЖ) - 0,5 В, по ЛЖ - 3,0 В. В 2018 году пациент перенес плановую замену устройства в связи с истощением источника питания и наблюдение за пациентом продолжалось как в рамках очных визитов в клинику, так и с помощью системы удаленного мониторинга. Пример передачи данных через систему удаленного мониторинга от 24.01.2023 года с параметрами амплитуды спонтанной R-волны и данные запрограммированных параметров представлены на рис. 1.

Состояние пациента оставалось стабильным вплоть до 26.01.2023, когда появились боли в мышцах, разбитость, вялость, в связи с чем пациент обращался амбулаторно в поликлинику по месту жительства. Состояние было расценено как острая респираторная вирусная инфекция легкого течения, были назначены нестероидные противовоспалительные средства с положительным эффектом. 29.01.2023 возник эпизод потери сознания, гипотонии, бригадой скорой медицинской помощи был экстренно доставлен в блок интенсивной терапии. На ЭКГ регистрировался идиовентрикулярный ритм, безответные спайки бивентрикулярной стимуляции. По данным экстренно выполненного программирования СРТ-Д выявлено резкое повышение параметров эффективной стимуляции - захват на ПЖ - 4,5 В, ЛЖ - 5,5 В. Перепрограммирование параметров амплитуды и длительности

стимула на электродах привело к восстановлению эффективной бивентрикулярной стимуляции. Для исключения острого коронарного синдрома была выполнена экстренная коронароангиография, по результатам которой диагностирован тромбоз правой коронарной артерии (ПКА), выполнена тромбэкстракция, стентирование ПКА. По данным эхокардиографии 30.01.2023 обнаружена локальная акинезия нижних сегментов ЛЖ, снижение фракции выброса до 25%, умеренная дилатация полости ЛЖ (конечно-диастолический объем ЛЖ - 172 мл). Таким образом, диагноз пациента был сформулирован как инфаркт миокарда. Пациент получал терапию: юперию 50 мг 2 раза, метопролола тартрат по 12,5 мг 2 раза, аторвастатин по 40 мг, эплеренон 25 мг, торасемид 10 мг, варфарин 2,5 мг по 2 таблетки, под контролем МНО, тикагрелор 90 мг 2 раза, ацетилсалициловая кислота 100 мг в сутки, пантопразол 20 мг.

Через сутки пациент в стабильном состоянии был переведен в профильное отделение. Однако 07.02.2023 вновь развился эпизод потери сознания, проводились реанимационные мероприятия. По данным монитора наружного ИКД была зарегистрирована ФЖ, ритм был восстановлен однократным разрядом наружного дефи-

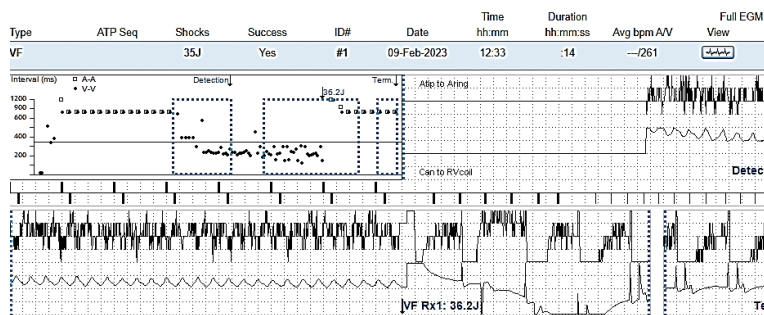


Рис. 2. Данные системы удаленного мониторинга: нанесение шокового воздействия на индуцированную фибрилляцию желудочков при проведении дефибрилляционного теста в операционной.

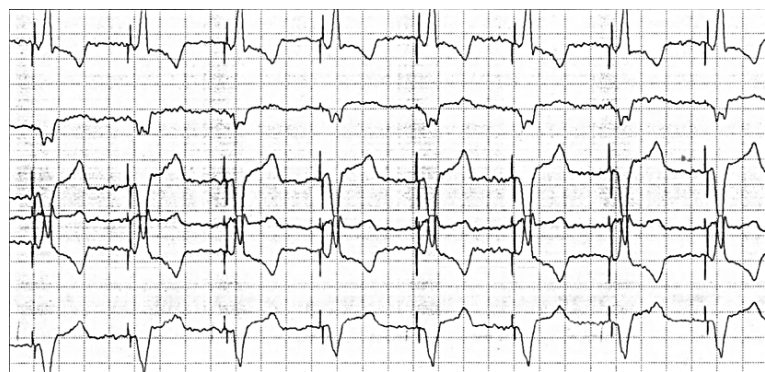


Рис. 3. Морфология стимулированного комплекса QRS при бивентрикулярной стимуляции после реимплантации электрода для стимуляции и восприятия.

бриллятора. Ввиду отсутствия срабатывания ИКД во время эпизода ФЖ была заподозрена дисфункция ИКД. Пациент был вновь переведен в отделение реанимации, где было проведено экстренное программирование ИКД, в ходе которого выявлено отсутствие детекции ФЖ в памяти устройства. У пациента с текущим инфарктом миокарда был заподозрен гипосенсинг на ПЖ-электроде. Ввиду тяжести состояния пациента определение амплитуды спонтанной R-волны на желудочковой экстрасистоле не проводилось. Выполнено изменение параметров программирования ИКД с целью преодоления гипосенсинга - вектор детекции изменен с биполярного на - *tip-coil*, чувствительность с 0,3 мВ до 0,15 мВ. Однако перепрограммирование настроек устройства оказалось неэффективным: во время повторного эпизода ФЖ, случившегося непосредственно во время программирования, вновь отмечалось отсутствие детекции ФЖ имплантированным устройством и отсутствие срабатывания дефибриллятора. Ритм был вновь восстановлен первым воздействием наружного дефибриллятора. Пациент был повторно экстренно доставлен в рентгенооперационную, по данным коронароангиографии зарегистрирован тромбоз стента. Выполнена повторная тромбэкстракция со стентированием ПКА, на фоне чего состояние стабилизировалось, дальнейшее наблюдение осуществлялось в отделении реанимации. По результатам программирования ИКД на следующие сутки была выявлена критически низкая амплитуда R-волны на спонтанной желудочковой экстрасистоле - 1,0 мВ при биполярной детекции и 0,9 мВ при конфигурации детекции *tip-coil*, сохранявшаяся при многократном повторном тестировании параметров сенсинга и захвата в реанимационном отделении. Кроме того, были диагностированы признаки истощения батареи устройства - заряд устройства составлял 2,63 В. Ввиду неудовлетворительных параметров тестирования СРТ-Д, признаков истощения заряда устройства и высокого риска повторения отсутствия детекции эпизодов ФЖ 09.02.2023- пациенту выполнена замена электрода для стимуляции и восприятия, при разъеме DF-1 (RVs) в верхушку ПЖ и замена СРТ-Д. Положение электрода для стимуляции и восприятия окончательно определено после тестирования параметров в операционной: амплитуда спонтанной R-волны на ранее имплантированном электроде 1,0 мВ, амплитуда эффективного захвата 3,0 В. Амплитуда спонтанной R-волны из верхушки ПЖ при тестировании интраоперационно - 7,6 мВ, амплитуда эффективного захвата 0,5 В. Учитывая клиническую ситуацию, был выполнен дефибрилляционный тест (DFT) в операционной, в ходе которого подтверждена адекватная детекция индуцированной ФЖ и купирование эпизода первым разрядом имплантированного устройства (рис. 2).

В последующем состоянии пациента оставалось стабильным. При тести-

ровании параметров работы имплантированного устройства захват на ПЖ составил 0,5 В, на ЛЖ - 4,5 В. Морфология стимулированного QRS и положение электродов после замены электрода для стимуляции и восприятия представлены на рис. 3 и 4. Пациент был выписан через 12 дней после реимплантации в удовлетворительном состоянии.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Представленная клиническая ситуация демонстрирует случай нарушения функции ИКД вследствие резкого ухудшения параметра распознавания R-волны при изменениях в миокарде на фоне текущего острого инфаркта. Нарушение захвата на электродах в данном случае можно объяснить как локальным патологическим изменением миокарда, вследствие текущего острого инфаркта в бассейне ПКА, так и предшествовавшим эпизодом вирусной инфекцией, вероятно, приведшим к изменению ткани всего миокарда. Программирование параметров имплантированного устройства позволило полностью устранить нарушение захвата, однако восстановить детекцию устройством ФЖ при остром тромбозе стента ПКА не удалось, что повлекло за собой отсутствие срабатывания устройства на развившийся эпизод ФЖ. Важный вопрос, который мы задавали себе при определении необходимости имплантации нового электрода ПЖ: «Нужно ли ждать восстановления, увеличения амплитуды спонтанной R-волны после разрешения инфаркта миокарда?», привел нас к пониманию высокой вероятности формирования рубцовой зоны в месте нахождения электрода для стимуляции и восприятия (RVs) с возможностью повторения жизнеугрожающей ситуации для пациента. После имплантации нового электрода и проведения дефибрилляционного теста (DFT) стало ясно, что ве-

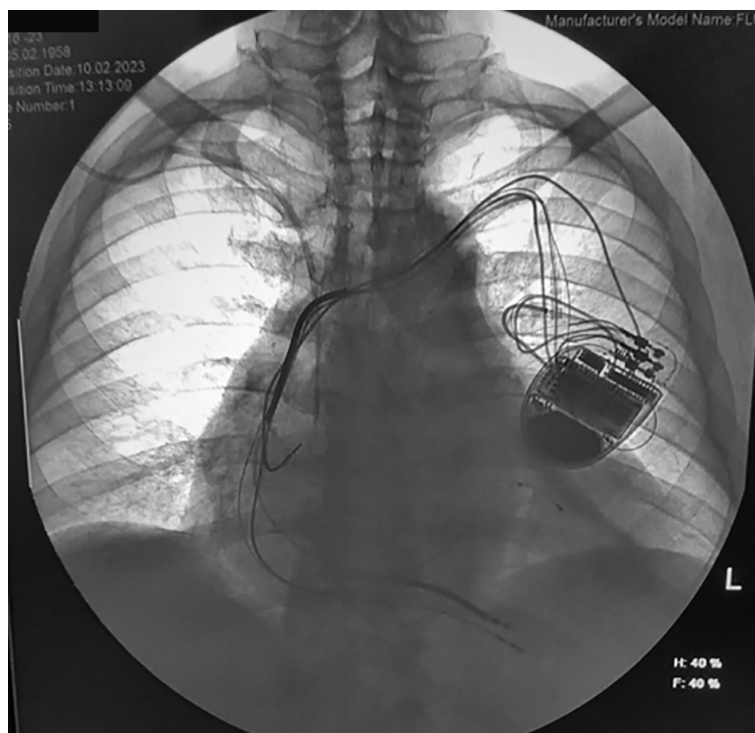


Рис. 4. Положение электродов после реимплантации.

роятность повторения эпизодов отсутствия детекции и купирования ФЖ несмотря на имплантированный ИКД у пациента снизилась.

В современной литературе вопрос дисфункции ИКД вследствие нераспознавания устройством низкоамплитудных желудочковых аритмий представляется весьма актуальным. Однако в половине представленных в литературе случаев гипосенсинга предотвратить фатальный исход не удастся [12]. Современные подходы к решению проблемы детекции низкоамплитудных желудочковых нарушений ритма реализованы в виде разработки и внедрения дополнительных алгоритмов распознавания и анализа сигналов с амплитудой менее 0,6 мВ по каналу дальнего поля. При определении устройством такого низкоамплитудного сигнала в критически важные моменты времени дефибриллятор проверяет, соблюдены ли критерии дискриминации, и

если да, то классифицирует эпизод как ФЖ и проводит дефибрилляцию [13-15].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При снижении амплитуды спонтанной R-волны, обуславливающей невозможность детекции низкоамплитудных желудочковых аритмий программирование параметров не всегда решает проблему дисфункции ИКД. В представленном случае гипосенсинг был, вероятно, обусловлен текущим инфарктом в месте имплантации правожелудочкового электрода. Для снижения риска отсутствия детекции и купирования ФЖ, несмотря на имплантированный ИКД, вероятно, может потребоваться активная хирургическая тактика, в частности, замена электрода для стимуляции и восприятия, в тех случаях, когда разъем устройства позволяет это выполнить.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Prystowsky EN, Nisam S. Prophylactic implantable cardioverter defibrillator trials: MUSTT, MADIT, and beyond. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial. *The American Journal of Cardiology*. 2000;86(11): 1214-1215, A5. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(00\)01205-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(00)01205-4).
2. Bardy GH, Lee KL, Mark DB. et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2005;352(3): 225-237. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043399>.
3. Chang PC, Chen WT, Wo HT. et al. Long-Term Survival of Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) II-Eligible Patients in Taiwan. *Acta Cardiologica Sinica*. 2014;30(3): 229-235.
4. Reiter MJ, Mann DE. Sensing and tachyarrhythmia detection problems in implantable cardioverter defibrillators. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 1996;7(6): 542-558. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.1996.tb00562.x>.
5. Swerdlow CD, Asirvatham SJ, Ellenbogen KA. et al. Troubleshooting implanted cardioverter defibrillator sensing problems I. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*. 2014;7(6): 1237-1261. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.114.002344>.
6. Shah BK. Optimal Implantable Cardioverter Defibrillator Programming. *Cardiology in Review*. 2017;25(1): 30-35. <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000133>.
7. Tan VH, Wilton SB, Kuriachan V. et al. Impact of programming strategies aimed at reducing nonessential implantable cardioverter defibrillator therapies on mortality: a systematic review and meta-analysis. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*. 2014;7(1): 164-170. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.001217>.
8. Israel CW. How to avoid inappropriate therapy. *Current Opinion in Cardiology*. 2008;23(1): 65-71. <https://doi.org/10.1097/HCO.0b013e3282f30436>.
9. Joachim R, Hohnloser SH. Ventricular tachyarrhythmias and implantable cardioverter-defibrillator. In: *The ESC Textbook of Intensive and Acute Cardiovascular Care* (Ed. Marco Tubaro, Pascal Vranckx). Oxford 2015. ISBN 978-0198849346
10. Madhavan M, Friedman PA. Optimal programming of implantable cardiac-defibrillators. *Circulation*. 2013;128(6): 659-672. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000542>.
11. Swerdlow CD, Asirvatham SJ, Ellenbogen KA, et al. Troubleshooting implantable cardioverter-defibrillator sensing problems II. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*. 2015;8(1): 212-220. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.114.002514>.
12. Lillo-Castellano JM, Marina-Breyse M, Gómez-Gallanti A, et al. Safety threshold of R-wave amplitudes in patients with implantable cardioverter defibrillator. *Heart (British Cardiac Society)*. 2016;102(20): 1662-1670. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-309295>.
13. Thogersen AM, Larsen JM, Johansen JB. et al. Failure to Treat Life-Threatening Ventricular Tachyarrhythmias in Contemporary Implantable Cardioverter-Defibrillators: Implications for Strategic Programming. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*. 2017;10(9): e005305. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.117.005305>.
14. Wilkoff BL, Sterns LD, Katcher MS, et al. Novel ventricular tachyarrhythmia detection enhancement detects undertreated life-threatening arrhythmias. *Heart Rhythm O2*. 2022;3(1): 70-78. <https://doi.org/10.1016/j.hroo.2021.11.009>.
15. Stroobandt RX, Duytschaever MF, Strisciuglio T, et al. Failure to detect life-threatening arrhythmias in ICDs using single-chamber detection criteria. *Pacing and clinical electrophysiology: PACE*. 2019;42(6): 583-594. <https://doi.org/10.1111/pace.13610>.

<https://doi.org/10.35336/VA-1203>

<https://elibrary.ru/QGCQZH>

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАДИОЧАСТОТНОЙ ТОРАКОСКОПИЧЕСКОЙ АБЛАЦИИ  
ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ ОККЛЮДЕРА  
В УШКО ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ

З.З.Халимов, Н.С.Бохан, К.А.Козырин, И.Н.Мамчур, С.Е.Мамчур

ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»  
Минздрава России, Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6

*Представлен клинический случай успешной радиочастотной торакоскопической абляции персистирующей фибрилляции предсердий после имплантации окклюдера в ушко левого предсердия.*

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий; персистирующая форма; ушко левого предсердия; окклюдер ушка левого предсердия; торакоскопическая радиочастотная абляция

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Финансирование:** работа выполнена при поддержке комплексной программы поисковых научных исследований Российской академии наук.

**Рукопись получена:** 08.05.2023 **Исправленная версия получена:** 04.09.2023 **Принята к публикации:** 07.09.2023

**Ответственный за переписку:** Закир Захирович Халимов, E-mail: khalimovzakir@yandex.ru

Данная научная работа представлена в рамках конкурса молодых ученых X Всероссийского съезда аритмологов, прошедшего 8-10 июня 2023 года в Москве.

З.З.Халимов - ORCID ID 0000-0002-7785-9230, Н.С.Бохан - ORCID ID 0000-0002-1135-5144, К.А.Козырин - ORCID ID 0000-0002-6425-2528, И.Н.Мамчур - ORCID ID 0000-0001-5244-2976, С.Е.Мамчур - ORCID ID 0000-0002-8277-5584

**Для цитирования:** Халимов ЗЗ, Бохан НС, Козырин КА, Мамчур ИН, Мамчур СЕ. Клинический случай радиочастотной торакоскопической абляции персистирующей фибрилляции предсердий после имплантации окклюдера в ушко левого предсердия. *Вестник аритмологии*. 2023;30(4): e6-e10. <https://doi.org/10.35336/VA-1203>.

THORACOSCOPIC ABLATION OF PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION AFTER LEFT ATRIAL  
APPENDAGE OCCLUDER IMPLANTATION: A CASE REPORT

Z.Z.Khalimov, N.S.Bokhan, K.A.Kozyrin, I.N.Mamchur, S.E.Mamchur

FSBI «Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases» of the Ministry of Health of Russia,  
Russia, Kemerovo, 6 Sosnovy blvd.

*A clinical case of successful radiofrequency thoracoscopic ablation of persistent atrial fibrillation after implantation of an occluder in the left atrium appendage is presented.*

**Key words:** atrial fibrillation; persistent form; left atrial appendage; left atrial appendage occlusion; thoracoscopic-radiofrequency ablation

**Conflict of interest:** none.

**Funding:** The work was funded by the comprehensive program of exploratory scientific research of the RAS.

**Received:** 08.05.2023 **Revision received:** 04.09.2023 **Accepted:** 07.09.2023

**Corresponding author:** Zakir Z. Khalimov, E-mail: khalimovzakir@yandex.ru

This work was presented as part of the competition for young scientists of the X All-Russian Congress of Arrhythmologists, held on June 8-10, 2023 in Moscow.

Z.Z.Khalimov - ORCID ID 0000-0002-7785-9230, N.S.Bokhan - ORCID ID 0000-0002-1135-5144, K.A.Kozyrin - ORCID ID 0000-0002-6425-2528, I.N.Mamchur - ORCID ID 0000-0001-5244-2976, S.E.Mamchur - ORCID ID 0000-0002-8277-5584

**For citation:** Khalimov ZZ, Bokhan NS, Kozyrin KA, Mamchur IN, Mamchur SE. Thoracoscopic ablation of persistent atrial fibrillation after left atrial appendage occluder implantation: a case report. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(4): e6-e10. <https://doi.org/10.35336/VA-1203>.

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной аритмией и ассоциируется с повышенным риском смертности от тромбоэмболических осложнений [1]. Более чем в 90% случаев тромбы локализуются в ушке левого предсердия (УЛП), а риск развития ишемического инсульта у пациентов с ФП возрастает в 5 раз [2]. Для профилактики тромбозов традиционно назначаются антикоагулянты, однако на фоне такой терапии у многих пациентов возрастает риск геморрагических осложнений, в частности геморрагических инсультов и смертности от них. В такой ситуации достойной альтернативой антикоагулянтной терапии может быть использование окклюдера в УЛП [3].

К основным показаниям для имплантации окклюдера в УЛП относятся: неэффективность анти-

коагулянтной терапии, высокий риск кровотечений на фоне приема антикоагулянтов, кровотечения и повторные инсульты в анамнезе, противопоказания для антикоагулянтной терапии, а также низкая комплаентность пациента и отказ от приема антикоагулянтной терапии.

Несмотря на то, что в большинстве случаев лечение ФП проводится консервативно, у многих пациентов с длительно персистирующей ФП эффективность препаратов является недостаточной. В последние годы активно разрабатываются и внедряются в практику интервенционные методы лечения ФП, в том числе радиочастотная катетерная абляция (РЧА). В современной практике РЧА в левом предсердии - распространенный метод контроля ритма сердца у пациентов с ФП при невозможности применения, а также наличии противопоказаний к применению антикоагулянтов или их недостаточной эффективности [4].

Появление операций РЧА позволило заменить травматичные операции на более щадящие и с меньшим риском осложнений. Данный метод представляет собой минимально инвазивное вмешательство с использованием биполярной хирургической абляционной системы для создания изоляции легочных вен (ИЛВ) с модификацией субстрата или без таковой [5, 6].

Эндокардиальная катетерная ИЛВ стала терапией первой линии у пациентов с пароксизмальной формой ФП. Однако результаты данной процедуры у больных с непароксизмальными формами ФП остаются неудовлетворительными даже при многократных процедурах. В таких случаях для лечения непароксизмальных форм ФП перспективным становится использование операции Cox-Maze, эффективность которой доказана многочисленными исследованиями. Несмотря на свою высокую эффективность процедура Cox-Maze является высокотравматичной и несет риски развития тяжелых осложнений, поэтому стали развиваться и внедряться малоинвазивные вмешательства, которые позволяют добиться аналогичной эффективности лечения персистирующих форм ФП, избегая и снижая количество осложнений. Торакоскопическая абляция, таким образом, является наиболее перспективным способом, доказавшим свою высокую эффективность и безопасность у пациентов с различными формами ФП [7].

У ряда пациентов после имплантации окклюдера в УЛП в связи с риском дислокации окклюдерирующего устройства, торакоскопическая РЧА остается практически единственным хирургическим методом лечения сохраняющейся персистирующей ФП для длительного контроля синусового ритма.

Цель данной публикации - представить клинический случай успешной радио-



Рис. 1. Измерение диаметра ушка левого предсердия для имплантации окклюдера в проекциях: а - 45°, б - 90°, в - 126°.

частотной торакоскопической абляции персистирующей фибрилляции предсердий после имплантации окклюдера в УЛП.

Пациентка П. 68 лет с 2005 г. наблюдается с диагнозом: пароксизмальная тахисистолическая форма ФП. Относительная недостаточность митрального и трехстворчатого клапанов. Сердечная недостаточность IIА, II функциональный класс. Гипертоническая болезнь III стадии, риск сердечно-сосудистых осложнений 4.

При обследовании в 2014 и 2018 гг. по данным коронароангиографии окклюзионно-стенотических изменений не выявлено.

С 2019 г. у пациентки наблюдалось учащение и удлинение эпизодов ФП. Пациентка была планово госпитализирована в мае 2019 г., выставлен диагноз: персистирующая форма ФП. В лечении на момент поступления в стационар принимала варфарин в дозе 6,125 мг/сут, амиодарон 200 мг/сут, лозартан + гидрохлортиазид 50/12,5 мг/сут. Эффект от приема антиаритмической терапии (ААТ) не отмечала. Из анамнеза установлено, что на фоне приема варфарина в 2018 и 2019 гг. неоднократно возникал гемартроз правого коленного сустава.

В стационаре в связи с высокой степенью симптомности аритмии и неэффективностью ААТ определены показания к хирургическому лечению, была проведена криобаллонная изоляция легочных вен от 15.05.2019 г. Выполнена пункция общей бедренной вены справа, далее проведен жесткий проводник в правое предсердие, по которому введен Preface MR. По Preface MR введена игла для пункции межпредсердной перегородки. Далее проведена пункция общей левой бедренной вены и проведен датчик внутрисосудистого ультразвука в правое предсердие. Выполнена пункция межпредсердной перегородки. В полость левого предсердия заведен FlexCath. Поочередно выполнена криобаллонная ИЛВ длительность 240 секунд. В связи с высоким рассчитанным риском по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 3 балла, нежеланием пациентки длительно принимать антикоагулянты, в плановом порядке вторым этапом пациентке была проведена эндоваскулярная окклюзия УЛП (11.06.2019 г.). (рис. 1). Пациентке рекомендован прием ААТ - амиодарон 200 мг в сутки в послеоперационном периоде.

В августе 2019 г. пациентка отмечала жалобы на перебои в работе сердца и самостоятельно купировала приступы ФП приемом пропафенона в дозе 300 мг в связи с отсутствием эффекта от вызовов скорой медицинской помощи. Пациентка была повторно госпитализирована в кардиологическое отделение в связи с сохраняющейся ФП, подтвержденной данными электрокардиографии от августа 2019 г.

По данным чреспищеводной эхокардиографии (ЭхоКГ) от 22.08.2019 г. в УЛП расположен окклюдер, положение окклюдера корректное, тромбов в полостях сердца не выявлено (рис. 2). Через 3 месяца после имплантации окклюдера и проведения чреспищеводной ЭхоКГ пациентке было рекомендовано отменить антикоагулянтную терапию, начать прием ацетилсалициловой кислоты в дозе 75 мг/сут

совместно с клопидогреем в дозе 75 мг/сут, ААТ - амиодарон 200 мг/сут,

Проведена консультация хирурга-аритмолога, определены показания для торакоскопической РЧА в плановом порядке в связи с низкой эффективностью ранее проведенной криобаллонной ИЛВ, отсутствии контроля синусового ритма и сохранении ФП. Пациентка была госпитализирована в октябре 2020 г. в кардиохирургическое отделение. На период поступления предъявляла жалобы на периодические перебои в работе сердца и учащенное сердцебиение, сопровождающееся давящей болью за грудиной. По результатам чреспищеводной ЭхоКГ от 14.10.2020 г.: в УЛП - окклюдер, положение окклюдера корректное, тромбов в полостях сердца не выявлено. По данным трансторакальной ЭхоКГ от 13.10.2020 г. - относительная недостаточность митрального и трехстворчатого клапанов, признаки легочной гипертензии, склеротические изменения аорты, аортального клапана.

В связи с сохранением пароксизмов ФП, отсутствием контроля синусового ритма на фоне приема в послеоперационном периоде в течение года амиодарона в дозе 200 мг в сутки 16.10.2020 г. проведена торакоскопическая абляция. Известно, что манипуляции в левом предсердии при выполнении эндоваскулярной РЧА и криобаллонной ИЛВ создают потенциальный риск дислокации окклюдерирующего устройства из УЛП, поэтому у данной пациентки была проведена торакоскопическая РЧА, которая выполняется под визуальным контролем и риск дислокации окклюдерирующего устройства минимален.

Доступом в 3, 4 и 5 межреберьях были установлены торакоскопические порты по средней и задней под-



Рис. 2. Корректное расположение окклюдера в ушке левого предсердия

мышечной линии справа и слева. Торакоскопия проведена в условиях положительного давления в плевральных полостях. Открыт перикард, выделены косой и поперечный синусы перикарда, аблаторами AtriCure (биполярным) и MLP сформирована зона изоляции устьев лёгочных вен и левого предсердия (box lesion). Верифицирована изоляция ЛВ и задней стенки ЛП. Произведено ушивание перикарда и торакоскопических отверстий. Плевральная полость дренирована активно с обеих сторон. По окончании процедуры наблюдался синусовый ритм с ЧСС 64 уд/мин (см. рис. 3, 4).

В послеоперационном периоде в течение трех дней пациентка находилась под наблюдением в отделении анестезиологии и реанимации с последующим переводом в кардиохирургическое отделение, явлений нарушения ритма не отмечалось. В течение десяти дней наблюдения нарушения ритма сердца не рецидивировали, состояние пациентки расценивалось как удовлетворительное. По данным суточного мониторирования электрокардиограммы в течение всего периода наблюдения сохранялся синусовый ритм со средней ЧСС 74 уд/мин (60-136 уд/мин). По данным трансторакальной ЭхоКГ от 21.10.20 г. расхождения листков перикарда не выявлено, сократительная способность миокарда левого желудочка удовлетворительная.

Пациентка была выписана на амбулаторный этап долечивания на десятый день после операции, было рекомендовано продолжить прием амиодарон в дозе 200 мг/сут, а также аторвастатина, лозартана,



Рис. 3. Торакоскопические порты в 4, 5 и 6 межреберьях.

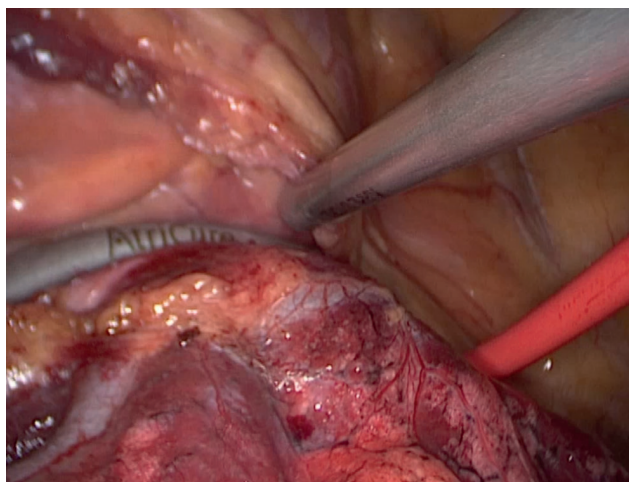


Рис. 4. Аблатор биполярный AtriCure.

спиринолактона и торасемида. Повторные осмотры через 3 и 6 месяцев не выявили клинически значимых пароксизмов ФП или иных нарушений ритма, что позволило отменить пациентке ААТ. В динамике у пациентки возросла толерантность к физической нагрузке. На визите через 10 месяцев после операции у пациентки по данным чреспищеводной ЭхоКГ положение окклюдера в УЛП корректное, тромбов в полостях сердца не выявлено.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В представленном случае для достижения реизоляции ЛВ и восстановления ритма сердца у пациентки с длительно персистирующей ФП после установки окклюдера в УЛП потребовалось проведение торакоскопической РЧА в связи с неэффективностью ранее проведенного интервенционного криобаллонного вмешательства.

Исследуя доступные источники литературы - PubMed, Google Scholar, Elibrary - мы не нашли подобных клинических случаев. Нами обнаружены клинические случаи эффективности катетерной абляции после ранее неудачных операций ИЛВ и окклюзии УЛП у пациентов с неклапанной ФП и не было случаев торакоскопической абляции [8-10].

D.T.Walker и K.P.Phillips в 2015 г. сообщали о 10 случаях успешной катетерной абляции в левом предсердии при ФП у пациентов с имплантированным устройством WATCHMAN [8]. Christian-Hendrik Heeger и соавт. в своей статье описывали опыт проведения катетерной абляции у 8 пациентов с симптоматической пароксизмальной или персистирующей ФП и ранее имплантированными устройствами WATCHMAN или AMPLATZER для закрытия УЛП. Успешная РЧА устьев ЛВ была достигнута без перипроцедурных осложнений. Авторы не отмечали дислокаций устройства, у 1 пациента обнаружен тромб, связанный с устройством, несмотря на терапию дабигатраном, у 5 пациентов сохранялся стабильный синусовый ритм, и в течение 554 дней наблюдения не возникло ни одного случая кровотечения или инсульта [9]. Mohit K. Turagam и соавт. в статье описали опыт катетерной абляции у 60 пациентов с ФП и установленным окклюдером WATCHMAN. Среди пациентов наблюдалась электрическая активность УЛП в 56%, а реципрокная тахикардия и триггеры ФП - в 28% случаев. У 17 пациентов была предпринята попытка электрической изоляции, и только у 10 из них была достигнута полная изоляция УЛП. При визуализации после процедуры обнаружены эндолики у 30% пациентов и новые значительные эндолики ( $\geq 5$  мм) - у 10% пациентов после успешной РЧА, что потребовало продолжения лечения антикоагулянтами. Однако авторы указывают, что электрическая изоляция УЛП может оказаться затруднительной, а попытка ее выполнения может привести к повышенному риску параокклюдерного кровотока и рецидива ФП почти у всех пациентов [10].

РЧА несмотря на то, что является основным методом лечения ФП из-за ее безопасности и низкой инвазивности, сопровождается высокой частотой рецидивов ФП, которая достигает 43% в течение первого года

наблюдения. Рецидивирующая симптоматическая ФП или предсердная тахикардия после процедуры РЧА требуют повторной абляции у 20-40% пациентов. Однако повторная абляция может привести к рубцеванию ткани предсердий, что может способствовать образованию проаритмогенного субстрата в предсердиях, что впоследствии приводит к появлению новых не легочных венозных триггеров или атипичному трепетанию предсердий в будущем. Тотальная торакоскопическая абляция может быть хорошим выбором лечения, благодаря высокой возможности достижения трансмуральности у пациентов с рефрактерной ФП. По последним данным, этот метод устраняет ФП у 80-90% пациентов [11].

В данном аспекте проведение именно торакоскопической РЧА после неудачной катетерной РЧА у пациентов с сохраняющейся ФП, в сочетании с уже имеющимся окклюдированным устройством в УЛП,

является обоснованной манипуляцией с точки зрения эффективности в длительном сохранении синусового ритма и профилактики осложнений.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай показывает, что торакоскопическая РЧА может быть эффективным и наиболее безопасным методом лечения, особенно у пациентов с уже установленным окклюдером УЛП для длительного контроля синусового ритма. Наш клинический случай - первый в практике нашего центра, а также, учитывая не описанных ранее подобных клинических случаев в доступной литературе, является оригинальным и важным в практическом отношении, который может помочь практикующим врачам персонализировано подходить к терапии и достигнуть эффективности в лечении пациентов с ФП.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Vizzardi E, Curnis A, Latini M et al. Risk factors for atrial fibrillation recurrence: a literature review. *Journal of Cardiovascular Medicine (Hagerstown, Md.)*. 2014;15(3): 235-253. <https://doi.org/10.2459/JCM.0b013e328358554b>.
2. Осадчий АМ, Агарков МВ, Власенко СВ, и др. Имплантация окклюдера ушка левого предсердия для профилактики системных эмболий. Первый опыт в СевероЗападном регионе. *Трансляционная медицина*. 2016;3(3): 59-66. [Osadchiy AM, Agarkov MV, Vlasenko SV et al. Implantation of the occluder of the left atrial appendage for the prevention of systemic embolism. First experience in the northwest region. *Translational medicine*. 2016;3(3): 59-66 (In Russ)] <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2016-3-3-59-66>.
3. Meier B, Blaauw Y, Khatib AA et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion - an update. *Europace: PACE*. 2020;22(2): 184. <https://doi.org/10.1093/europace/euz258>.
4. Селюцкий СИ, Савина НМ, Чапурных АВ. Оценка эффективности радиочастотной абляции 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 maintaining stable sinus rhythm in patients with atrial fibrillation and heart failure. *Kardiologiya*. 2020;60(8): 90-97 (In Russ.)] <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.8.n916>.
5. Артюхина ЕА, Ревিশвили АШ, Малащенко ЕС, и др. Первый опыт устранения длительно персистирующей формы фибрилляции предсердий с использованием торакоскопической радиочастотной абляции. *Инновационная медицина Кубани*. 2017;5(1): 23-27. [Artyukhina EA, Revishvili ASH, Malashenko ES et al. The first experience in eliminating long-term persistent atrial fibrillation using thoracoscopic radiofrequency ablation. *Innovative medicine of the Kuban*. 2017;5(1): 23-27 (In Russ.)].
6. Лищук АН, Колтунов АН, Корниенко АН. Торакоскопическая радиочастотная абляция устьев легочных вен при лечении больных с фибрилляцией предсердий. *Вестник новых медицинских технологий*. 2012; 19(1):102-104. [Lishchuk AN, Koltunov AN, Kornienko AN. Thoracoscopic radiofrequency ablation of the orifices of the pulmonary veins in the treatment of patients with atrial fibrillation. *Bulletin of new medical technologies*. 2012;19(1): 102-104. (In Russ.)].
7. Пиданов ОЮ, Цепенщиков ВА, Щербатюк КВ и др. Торакоскопическая абляция в лечении пациентов с изолированной формой фибрилляции предсердий. *Анналы аритмологии*. 2017;14(4): 190-198. [Pidanov OYu, Tsepenschikov VA, Shcherbatyuk KV et al. Thoracoscopic ablation in the treatment of patients with isolated atrial fibrillation. *Annals of arrhythmology*. 2017; 14(4): 190-198. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15275/annaritm.2017.4.2>.
8. Walker DT, Phillips KP. Left atrial catheter ablation subsequent to Watchman® left atrial appendage device implantation: a single centre experience. *Europace: PACE*. 2015;17(9): 1402-1406. <https://doi.org/10.1093/europace/euv037>.
9. Heeger CH, Rillig A, Lin T et al. Feasibility and clinical efficacy of left atrial ablation for the treatment of atrial tachyarrhythmias in patients with left atrial appendage closure devices. *Heart Rhythm*. 2015;12(7): 1524-1531. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.03.011>.
10. Turagam MK, Lavu M, Afzal MR et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Patients With Watchman Left Atrial Appendage Occlusion Device: Results from a Multicenter Registry. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2017;28(2): 139-146. <https://doi.org/10.1111/jce.13148>.
11. Lim SK, Kim JY, On YK et al. Mid-Term Results of Totally Thoracoscopic Ablation in Patients with Recurrent Atrial Fibrillation after Catheter Ablation. *The Korean Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2020;53(5): 270-276. <https://doi.org/10.5090/kjctcs.19.059>.

<https://doi.org/10.35336/VA-1237><https://elibrary.ru/QZYENY>

# КОЛИЧЕСТВО ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ЭКСТРАСИСТОЛ И ИНЫЕ ПРИЧИНЫ КАРДИОМИОПАТИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С АРИТМИЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Ю.В.Шубик<sup>1</sup>, А.Б.Корнеев<sup>1</sup>, А.Н.Морозов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Научно-клинический и образовательный центр "Кардиология" ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. ака. И.П.Павлова» МЗ РФ, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д.6-8.

Представлены два многолетних клинических наблюдения за пациентами с частой «идиопатической» желудочковой экстрасистолцией. Первый из них - с количеством желудочковых экстрасистол более 25% в сутки - с быстрым формированием кардиомиопатии и полным ее обратным развитием после устранения экстрасистолы. Вторая пациентка с количеством желудочковых эктопических сокращений от 40% до 73% в сутки (включая неустойчивую и пароксизмальную желудочковую тахикардию) с полным отсутствием структурных изменений сердца на протяжении 28 лет наблюдения.

**Ключевые слова:** желудочковая экстрасистолия; желудочковая тахикардия; кардиомиопатия, ассоциированная с аритмией; структурные изменения сердца; холтеровское мониторирование электрокардиограммы

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Финансирование:** отсутствует.

**Рукопись получена:** 09.07.2023 **Исправленная версия получена:** 02.09.2023 **Принята к публикации:** 28.09.2023

**Ответственный за переписку:** Юрий Викторович Шубик, E-mail: yshubik@mail.ru

Ю.В.Шубик - ORCID ID 0000-0002-8736-1575, А.Б.Корнеев - ORCID ID 0000-0002-6796-8302, А.Н.Морозов - ORCID ID 0000-0002-7047-432X

**Для цитирования:** Шубик ЮВ, Корнеев АБ, Морозов АН. Количество желудочковых экстрасистол и иные причины кардиомиопатии, ассоциированной с аритмией: клинические наблюдения. *Вестник аритмологии*. 2023;30(4): e11-e15. <https://doi.org/10.35336/VA-1237>.

# NUMBER OF VENTRICULAR PREMATURE BEATS AND OTHER CAUSES OF CARDIOMYOPATHY ASSOCIATED WITH ARRHYTHMIA: CASE REPORTS

Yu.V. Shubik<sup>1</sup>, A.B. Korneev<sup>1</sup>, A.N. Morozov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Scientific and Educational Centre «Cardiology» of Federal State Budgetary Institution of Higher Education «Saint Petersburg State University», Russia, Saint-Petersburg, 7/9 Universitetskaya emb.;

<sup>2</sup>Federal State Budgetary Institution of Higher Education «Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University» of Ministry of Health of Russian Federation, Russia, Saint-Petersburg, 6-8 L'va Tolstogo str.

We report a case of two patients with frequent idiopathic premature ventricular contractions. One of them had more than 25% of ventricular contractions per day leading to fast development of cardiomyopathy and its complete regression upon ventricular arrhythmia elimination. The second one had from 40% to 73% of ventricular contractions per day including non-sustained and sustained ventricular tachycardia without any structural changes of the heart during 28 years of follow-up.

**Key words:** ventricular extrasystoles; ventricular tachycardia; arrhythmia associated cardiomyopathy; structural changes of the heart; holter monitoring of electrocardiogram

**Conflict of interest:** none.

**Funding:** none.

**Received:** 09.07.2023 **Revision received:** 02.09.2023 **Accepted:** 28.09.2023

**Corresponding author:** Yuri V. Shubik, E-mail: yshubik@mail.ru

Yu.V.Shubik- ORCID ID 0000-0002-8736-1575, A.B.Korneev- ORCID ID 0000-0002-6796-8302, A.N.Morozov- ORCID ID 0000-0002-7047-432X

**For citation:** Shubik YuV, Korneev AB, Morozov AN. Number of ventricular premature beats and other causes of cardiomyopathy associated with arrhythmia: case reports. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(4): e11-e15. <https://doi.org/10.35336/VA-1237>.

Частая желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) у людей разного возраста связана не только с высоким риском внезапной сердечной смерти, что общеизвестно [1-5], но и с формированием кардиомиопатии, ассоциированной с аритмией (КАА). В действующих рекомендациях по лечению желудочковых аритмий и профилактике внезапной сердечной смерти [1, 3] имеются специальные разделы, посвященные КАА. Отметим попутно, что КАА - новый термин, характеризующий аритмогенную кардиомиопатию вследствие высокой частоты сердечных сокращений при фибрилляции предсердий или наджелудочковых тахикардиях, а также большого количества желудочковых эктопических сокращений, принятый рабочими группами в российских рекомендациях по диагностике и лечению аритмий [3, 6, 7]. Как известно, определяющим фактором в формировании КАА при желудочковых аритмиях принято считать именно количество ЖЭ за сутки холтеровского мониторирования (ХМ) электрокардиограммы (ЭКГ). Так, в российских рекомендациях МЗ РФ 2020 г. [3] указано, что лекарственное лечение ЖЭ рекомендовано в случаях, когда аритмия сопровождается клинической симптоматикой либо приводит к дилатации полостей сердца и снижению сократимости миокарда левого желудочка (ЛЖ) на фоне частой желудочковой эктопической активности, превышающей 15% от общего количества сердечных сокращений в сутки по данным ХМ ЭКГ. В рекомендациях ESC 2022 г. [1] предложено рассматривать вероятность КАА у пациентов с необъяснимым снижением фракции выброса ЛЖ и «бременем» желудочковых ЭС не менее 10%. Целесообразность катетерной аблации в целях профилактики КАА предложено рассматривать у асимптомных пациентов с идиопатической ЖЭ при ее количестве более 20% в сутки. Такие же критерии можно увидеть в обсуждаемых в настоящее время российских рекомендациях МЗ РФ 2023 г. В документе «Антиаритмические препараты - клиническое применение и алгоритмы принятия решения: согласованное мнение экспертов» [8] говорится, что строгую взаимосвязь с формированием КАА демонстрирует число ЖЭ более 24% или 20000 за сутки ХМ ЭКГ. Таким образом, именно количество ЖЭ принято считать определяющим риск формирования КАА.

Однако этот критерий, безусловно, имеющий важное значение, не является единственным. Так, в том же документе [8] сказано, что с формированием КАА ассоциируются также такие особенности ЖЭ, как ширина QRS-комплекса (пока-

затель желудочковой диссинхронии), индекс преждевременности, ее полиморфность и длительность существования. Предлагаются и некоторые другие критерии, например морфология и фрагментация эктопических комплексов QRS [9-11]. Ниже приводим два клинических наблюдения, из которых следует, что количество ЖЭ является важной, но не единственной причиной формирования КАА.

### Клинический случай 1

Пациент Д. обратился в клинику в 2008 г. (на момент обращения 41 год) с жалобами на появившиеся в течение полугода повышенную утомляемость, слабость, одышку при физической нагрузке, превышающей повседневную. Ухудшение самочувствия связывал с повышенной эмоциональной нагрузкой (болезнь матери). Регистрировались редкие подъемы артериального давления (АД) до 140/90 мм рт.ст. Ранее ничем не болел, никаких препаратов не принимал. Нарушения ритма выявлены случайно, при измерении АД. Наличие частой ЖЭ в аллоритме бигеминии документировано на ЭКГ. Обследован. ХМ ЭКГ от 22.08.2008 г: на фоне синусового ритма зарегистрирована частая мономорфная одиночная ЖЭ (рис. 1) в количестве 27308 (25,6%), из них днем 16515 (26,1%), ночью 10793 (24,8%). Эхокардиография (ЭхоКГ) от 22.08.2008 г: дилатация ЛЖ (конечно-диастолический размер 6,29 см, конечно-систолический размер 4,74 см) и левого предсердия (4,45 см). Снижение глобальной сократимости ЛЖ (фракция выброса ЛЖ 38%) без нарушений локальной сократимости.

25.11.2008 г. выполнена радиочастотная катетерная аблация аритмогенного субстрата, локализованного в выходном тракте левого желудочка. После интервенционного лечения на ХМ ЭКГ от 29.11.2008 г: на фоне синусового ритма зарегистрированы 3 мономорфные одиночные ЖЭ, с морфоло-



Рис. 1. Электрокардиограмма пациента Д. Одиночная мономорфная желудочковая экстрасистолия.

гией, отличной от имевшей место ранее. Наблюдается в течение 15 лет. Ежегодно выполняются ХМ ЭКГ (ЭКГ+АД) и ЭхоКГ. Описанные выше жалобы прекратились в течение 1 года после интервенционного лечения. При ХМ ЭКГ+АД в динамике количество ЖЭ не превышает 9 (морфология отлична от имевшей место до катетерной аблации), периодически мягкая систолическая артериальная гипертензия в дневное время. ЭхоКГ в динамике: постепенное уменьшение дилатации ЛЖ (уменьшение конечно-диастолического и конечно-систолического размера) и увеличение глобальной сократимости ЛЖ до нормальных значений с формированием в последние годы небольшой концентрической гипертрофии ЛЖ (как следствие имеющейся артериальной гипертензии). ЭхоКГ от 16.06.2022 г (последняя выполненная): концентрическая гипертрофия ЛЖ (толщина стенки межжелудочковой перегородки 1,1 см, задней стенки 1,1 см) с признаками нарушения релаксации. Конечно-диастолический размер 5,30 см (норма), конечно-систолический размер 3,70 см (норма). Размеры левого предсердия 4,0 см (норма). Фракция выброса ЛЖ 62% (норма). Магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием от 26.02.2023 г. (по инициативе пациента): структурных изменений сердца не выявлено, глобальная сократимость ЛЖ сохранена. В настоящее время принимает постоянно бисопролол 1,25 мг в сутки, периндоприл 2,5 мг + индапамид 0,625 мг в сутки. В настоящий момент пациент жалоб не предъявляет.

#### Клинический случай 2

Пациентка А. обратилась в клинику в 2009 г. (на момент обращения 35 лет). Жалоб не предъявляла.

В возрасте 21 года впервые на случайно зарегистрированной ЭКГ выявлена частая ЖЭ в аллоритме бигеминии. На ЭхоКГ структурных изменений сердца обнаружено не было. При ХМ ЭКГ было выявлено более 40000 одиночных и парных ЖЭ, неустойчивая желудочковая тахикардия (ЖТ). Исследование было трехканальным, топика ЖЭ не определялась. На протяжении последующих 14 лет пациентке последовательно назначались практически все известные бета-блокаторы и недигидропиридиновые кальциевые антагонисты, а также антиаритмические препараты I и III класса (дизопирамид, прокаинамид, хинидина бисульфат, мексилетин, фенитоин, лаппаконитина гидробромид, пропафенон, этацинзин®, амиодарон, соталол), зарегистрированные в России в тот период времени. Антиаритмического эффекта получено не было. При этом единственное ухудшение самочувствия за все время, не считая побочных действий препаратов, было связано с амиодарон-индуцированным тиреотоксикозом, потребовавшим медикаментозной терапии в течение полугода (с нормализацией функции щитовидной железы).

При обращении в клинику: ХМ ЭКГ от 13.01.2009 г - на фоне синусового ритма была зарегистрирована частая мономорфная одиночная ЖЭ (рис. 2) в количестве 43072 (37,9%), из них днем 26735 (31,9%), ночью 16337 (45,9%). Помимо одиночной ЖЭ, у пациентки было выявлено около 250 парных ЖЭ (рис. 3), более 300 эпизодов неустойчивой ЖТ (рис. 4), а также 17 пароксизмов ЖТ продолжительностью от 35 секунд до 18 минут с частотой сердечных сокращений от 112 до 132 в 1

минуту (рис. 5). Суммарное количество эктопических сокращений за сутки превышало 50%. Локализация аритмогенного субстрата по 12-ти отведениям ЭКГ, как можно видеть, выходной тракт правого желудочка [12-15]. ЭхоКГ от 13.01.2009 г: камеры сердца не расширены. Миокард левого желудочка не утолщен. Сократимость ЛЖ сохранена, нарушения локальной сократимости не выявлены. Диастолическая функция ЛЖ не нарушена. Функция правого желудочка не нарушена. Стенки корня аорты, створки аортального клапана не изменены. Створки митрального клапана удлинены. Пропалс обеих створок (передней - до 5 мм, задней - до 3 мм) в полость левого предсердия. Кровоток на клапанах не ускорен, раскрытие их достаточное.



Рис. 2. Электрокардиограмма пациентки А. Одиночная мономорфная желудочковая экстрасистолия из выходного тракта правого желудочка.

Легкая митральная и трикуспидальная регургитация. Систолическое давление в легочной артерии - 35 мм рт.ст. Магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием от 18.02.2009 г. (исследование удалось выполнить, несмотря на большое количество эктопических сокращений): признаков миокардита или фиброзных изменений миокарда, а также липоматоза не выявлено. Глобальная систолическая функция желудочков сохранена. Полости сердца не расширены. 22.01.2009 г. и 28.09.2009 г. в 2-х разных клиниках (Россия, Германия) были предприняты попытки радиочастотной катетерной абляции аритмогенного субстрата в среднесептальной зоне выходного тракта правого желудочка, оказавшиеся безуспешными. Отсутствие результата объяснялось субэпикардальной локализацией аритмогенной зоны.

За последующие 14 лет наблюдения пациентка жалоб не предъявляла. При ежегодных ХМ ЭКГ количество желудочковых эктопических сокращений остается стабильно высоким: до 73% с учетом наличия гемодинамически незначимых пароксизмов ЖТ с частотой сердечных сокращений около 120 в 1 минуту продолжительностью до 1,5 часов. ЭхоКГ без увеличения камер сердца и снижения его насосной функции. ЭхоКГ от 18.03.2023 г.: камеры сердца не увеличены. Миокард не утолщен. Зон локального нарушения сократимости нет. Глобальная сократимость миокарда ЛЖ сохранена. Диастолическая функция не нарушена. Аорта не расширена. Клапанный аппарат - незначительный прогиб обеих створок митрального клапана с легкой митральной недостаточностью. Расчетное давление в легочной артерии в норме. Пациентке предлагалось устранение аритмогенного субстрата торакоскопическим доступом, от которого она отказалась. Медикаментозной терапии не получает.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Приведенные клинические примеры, с нашей точки зрения, достаточно убедительно иллюстрируют представление о том, что большое количество ЖЭ является важной, но не единственной причиной формирования КАА. У первого из представленных пациентов аритмический анамнез был достаточно коротким. Точнее, мы не знаем его давности, но жалобы, ха-

рактерные для КАА, имели место лишь в течение 6 месяцев перед выявлением ЖЭ. Диагноз КАА у него больших сомнений не вызывает: он подтвержден полным обратным развитием имевшихся изменений структур сердца после устранения аритмии. Вторым клинический пример диаметрально противоположен первому. В данном случае представляется очевидным, что у пациентки, несмотря на как минимум 28-летний аритмологический анамнез с количеством желудочковых эктопических сокращений, достигающим 73% от общего числа сердечных сокращений за сутки (не только ЖЭ, но также неустойчивой и пароксизмальной ЖТ), не было и не возникло за все время наблюдения каких-либо структурных изменений сердца, в частности, увеличения его камер и снижения насосной функции.

Таким образом, должны существовать иные характеристики ЖЭ, которые, помимо количества, возможно, определяют их гемодинамическую значимость и могут быть ассоциированы с формированием КАА. Выше уже были перечислены такие из них, как ширина, морфология, полиморфность и фрагментация QRS-комплексов. Очевидно, что во многом они связаны с локализацией аритмогенного субстрата. Выявить наиболее значимые - важная задача для определения тактики лечения ЖЭ.



Рис. 3. Данные холтеровского мониторинга пациентки А. Парная мономорфная желудочковая экстрасистолия.



Рис. 4. Данные холтеровского мониторинга пациентки А. Неустойчивая мономорфная желудочковая тахикардия.

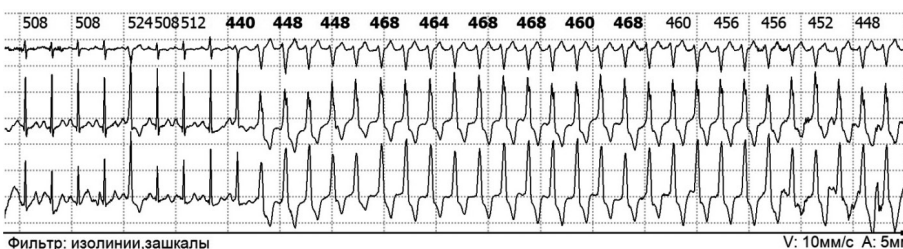


Рис. 5. Данные холтеровского мониторинга пациентки А. Начало пароксизма мономорфной желудочковой тахикардии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *European Heart Journal*. 2022;43(40): 3997-4126. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>.
2. Agesen FN, Lynge TH, Blanche P, et al. Temporal trends and sex differences in sudden cardiac death in the Copenhagen City Heart Study. *Heart* 2021;107(16):1303-1309. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-318881>.
3. Лебедев ДС, Михайлов ЕН, Неминуший НМ, и др. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7):128-189. [Lebedev DS, Mikhailov EN, Neminsky NM, et al. Ventricular arrhythmias. Ventricular tachycardias and sudden cardiac death. 2020 Clinical guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):128-89. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4600>.
4. Школьников МА, Шубик ЮВ, Шальнова СА, и др. Сердечные аритмии у лиц пожилого возраста и их ассоциация с характеристиками здоровья и смертностью. *Вестник аритмологии*. 2007;49: 5-13 [Sholnikova MA, Shubik YuV, Shalnova SA, et al. Cardiac Arrhythmias in Elderly Patients and Their Correlation with Health Indices and Mortality. *Journal of arrhythmology*. 2007; 49: 25-32 (In Russ.)].
5. Гордеева МВ, Велеслава ОЕ, Батурова МА, и др. Внезапная ненасильственная смерть молодых людей (ретроспективный анализ). *Вестник аритмологии*. 2011;65: 25-32 [Gordeeva MV, Veleslavova OE, Baturova MA, et al. Sudden non-violent death in young adults (retrospective analysis). *Journal of Arrhythmology*. 2011;65: 25-32 (In Russ.)].
6. Аракелян МГ, Бокерия ЛА, Васильева ЕЮ, и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7): 45-94. [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>.
7. Бокерия ЛА, Голухова ЕЗ, Попов СВ, и др. Наджелудочковые тахикардии у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5): 44-84. [Bokeria LA, Golukhova EZ, Popov SV, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Supraventricular tachycardia in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5): 44-84. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4484>.
8. Dan G-A, Martinez-Rubio A, Agewall S, et al. Antiarrhythmic drugs-clinical use and clinical decision making: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (ISCP). *Europace*. 2018;20(5): 731-732an. <https://doi.org/10.1093/europace/eux373>.
9. Latchamsetty R, Bogun F. Premature Ventricular Complex-Induced Cardiomyopathy. *JACC Clin Electrophysiol*. 2015;5(5): 537-550. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.03.013>.
10. Saurav A, Smer A, Abuzaid A, et al. Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. *Clinical Cardiology*. 2015;38(4): 251-8. <https://doi.org/10.1002/clc.22371>.
11. Трешкур ТВ, Тулинцева ТЭ, Татарина АА, и др. Желудочковые аритмии и холтеровское мониторирование - принципы формирования заключения по результатам исследования. *Вестник аритмологии*. 2018;93: 53-63. [Treshkur TV, Tulintseva TE, Tatarinova AA, et al. Ventricular arrhythmias and holter monitoring - principles of formation of the conclusion on the results of the study. *Journal of arrhythmology*. 2018;93: 53-63. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25760/VA-2018-93-53-63>.
12. Вайнштейн АБ, Яшин СМ, Думпис ЯЮ, и др. Электрокардиографическая топическая диагностика некоронарогенных правожелудочковых аритмий. *Вестник аритмологии*. 2004; 34: 11-17. [Vainshtein AB, Yashin SM, Dumpis YaYu, et al. Electrocardiographic topical diagnostics of non-coronary right ventricular arrhythmias. *Journal of Arrhythmology*. 2004;34: 11-17. (In Russ.)].
13. Ревивили АИ, Носкова МВ, Рзаев ФГ, и др. Неинвазивная топическая диагностика некоронарогенных желудочковых аритмий. *Вестник аритмологии*. 2004;35: 5-15. [Revishvili Ash, Noskova MV, Rzaev FG, et al. Noninvasive topical diagnostics of non-coronary ventricular arrhythmias. *Journal of Arrhythmology*. 2004;35: 5-15. (In Russ.)].
14. Буданова МА, Чмелевский МП, Трешкур ТВ, и др. Электрокардиографические критерии и алгоритмы дифференциальной диагностики аритмий с широкими комплексами QRS. *Вестник аритмологии*. 2020;27(4): 24-32. [Budanova MA, Chmelevsky MP, Treshkur TV et al. Electrocardiographic criteria and algorithms for differential diagnosis of wide QRS complexes arrhythmias. *Journal of Arrhythmology*. 2020;27(4): 24-32. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.35336/VA-2020-4-24-32>.
15. Таймасова ИА, Яшков МВ, Дедух ЕВ, и др. История развития топической диагностики желудочковых нарушений ритма. *Кардиология*. 2021;61(12): 108-116. [Taymasova IA, Yashkov MV, Dedukh EV, et al. History of development of ventricular arrhythmias diagnostics. *Kardiologiya*. 2021;61(12): 108-116. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.12.n1469>.

# ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ С СИНДРОМОМ ПРЕДВОЗБУЖДЕНИЯ У ПАЦИЕНТА В ВОЗРАСТЕ 81-ГО ГОДА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

L. Hong Yee<sup>1</sup>, L. Lee Yee<sup>2</sup>, L. Kuan Yee<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Госпиталь Султан Идрис Шах Серданг, Малайзия, Джалан Пучонг, 43000 Каджанг, Селангор Дарул Эхан;

<sup>2</sup>Госпиталь Королевы Елизаветы II, Кота-Кинабалу, Малайзия, Сабах, D-26-06, Менара Суэцкап 1 KL Гейтвей, № 2 Джалан Керинчи Гейт Керинчи Лестари 59200 Куала-Лумпур; <sup>3</sup>Госпиталь Канселор Туанку Мухриз, Малайзия, Джалан Якоб Латиф Куала Лумпур, Бандар Тун Разак, 56000 Черас,

Вилайях Персекутан Куала-Лумпур.

Ощущение сердцебиения является одним из симптомов нарушений ритма сердца, часто встречающимся у пациентов при поступлении в стационар. Данный симптом встречается при широком спектре клинических состояний - от незначительных эктопических сокращений сердца до жизнеугрожающих нарушений ритма сердца с риском наступления внезапной сердечной смерти. При назначении лечения пациентам с данным симптомом особое внимание должно быть уделено основной причине, которая в значительной степени взаимосвязана с факторами риска и возрастом пациента. Аритмии сердца, обусловленные врожденными состояниями, такими как дополнительный путь проведения при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта, обычно возникают в более молодом возрасте, в то время как аритмии, связанные с ишемической болезнью сердца, встречаются преимущественно в пожилом возрасте. Мы приводим клинический случай впервые диагностированной фибрилляции предсердий у 81-летнего пациента с ранее недиагностированным синдромом предвозбуждения.

**Ключевые слова:** аритмия; синдром предвозбуждения; сердцебиения; тахикардия; дополнительный путь

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Финансирование:** отсутствует.

**Рукопись получена:** 13.05.2023 **Исправленная версия получена:** 17.08.2023 **Принята к публикации:** 26.08.2023

**Ответственный за переписку:** Lim Lee Yee, E-mail: limleeyee88@gmail.com

L. Hong Yee - ORCID ID 0009-0001-0455-9237, L. Lee Yee - ORCID ID 0000-0002-3583-9274, L. Kuan Yee - ORCID ID 0000-0003-2671-3722

**Для цитирования:** Hong Yee L, Lee Yee L, Kuan Yee L. Фибрилляция предсердий с синдромом предвозбуждения у пациента в возрасте 81-го года: клиническое наблюдение. *Вестник аритмологии*. 2023;30(4): e16-e19. <https://doi.org/10.35336/VA-1211>.

# FIRST PRESENTATION OF ATRIAL FIBRILLATION WITH PRE-EXCITATION SYNDROME IN OCTOGENARIAN

L. Hong Yee<sup>1</sup>, L. Lee Yee<sup>2</sup>, L. Kuan Yee<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Hospital Sultan Idris Shah Serdang, Malaysia, Jalan Puchong, 43000 Kajang,

Selangor Darul Ehsan; <sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Queen Elizabeth Hospital II, Kota Kinabalu, Malaysia, Sabah, D-26-06, Menara Suezcap 1 KL Gateway, No. 2 Jalan Kerinchi Gerbang Kerinchi Lestari 59200 Kuala Lumpur;

<sup>3</sup>Department of Medicine, Hospital Canselor Tuanku Muhriz, Malaysia, Jalan Yaacob Latif Kuala Lumpur, Bandar Tun Razak, 56000 Cheras, Wilayah Persekutuan Kuala Lumpur.

Palpitation is a symptom of cardiac arrhythmia commonly presented at hospital admission. It has a wide range of clinical importance, from subtle insignificant cardiac ectopic beats to life-threatening cardiac arrhythmias with a risk of sudden cardiac death. Approach to palpitation emphasizes on the identification of its primary cause which relies strongly on the underlying risk factors and age groups. Cardiac arrhythmias due to innate cardiac conductive disorders such as accessory pathway in Wolff-Parkinson-White syndrome tend to present at a younger age while arrhythmias related to ischemic heart disease occur mostly in the elderly population. We report a case of first diagnosed atrial fibrillation in an 81-year-old patient with previously unknown pre-excitation syndrome.

**Key words:** arrhythmia; preexcitation; tachycardia; palpitation; accessory pathway

**Conflict of interest:** none.

**Funding:** none.

**Received:** 13.05.2023 **Revision received:** 17.08.2023 **Accepted:** 26.08.2023

**Corresponding author:** Lim Lee Yee, E-mail: limleeyee88@gmail.com

L. Hong Yee - ORCID ID 0009-0001-0455-9237, L. Lee Yee - ORCID ID 0000-0002-3583-9274, L. Kuan Yee - ORCID ID 0000-0003-2671-3722

**For citation:** Hong Yee L, Lee Yee L, Kuan Yee L. First presentation of atrial fibrillation with pre-excitation syndrome in octogenarian. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(4): e16-e19. <https://doi.org/10.35336/VA-1211>.

Одним из распространенных жалоб пациентов при поступлении в стационар является ощущение аритмичного сердцебиения. Причиной данного симптома могут быть как наличие небольшого количества эктопических сокращений, так и системные заболевания, такие как сепсис, патология щитовидной железы, дегидратация, а также жизнеугрожающие нарушения ритма. Таким образом, в первую очередь пациенты с ощущением аритмичного сердцебиения должны быть направлены на выявление причины. Первичный осмотр включает в себя сбор анамнеза, физикальный осмотр, лабораторные исследования, электрокардиограмму (ЭКГ) в 12-ти отведениях и эхокардиографию.

ЭКГ в 12-ти отведениях является одним из важнейших инструментов диагностики нарушения ритма сердца. Установление диагноза после проведения ЭКГ, предоставляет кардиологам возможность провести необходимые вмешательства, включая электрофизиологическое исследование и абляцию проводящих путей. С другой стороны, неправильная интерпретация ЭКГ способствует неверному выбору терапии, что может привести к катастрофическим последствиям, в том числе смерти. В связи с этим медицинский работник должен быть хорошо обучен интерпретации данных ЭКГ для обеспечения адекватного и правильного купирования аритмии перед последующим направлением больного к интервенционным аритмологам [1].

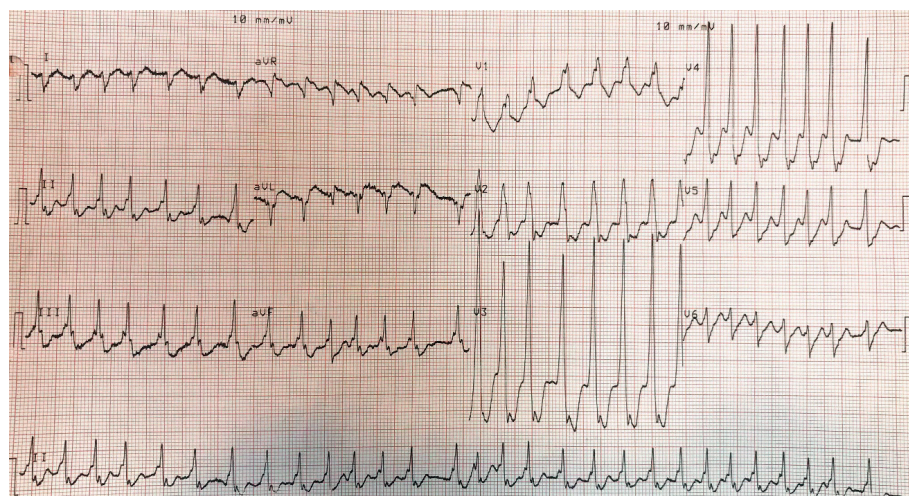
Цель настоящей работы - продемонстрировать редкий случай поздней диагностики синдрома предвозбуждения у пациента в возрасте 81 года, госпитализированного с впервые возникшим приступом фибрилляции предсердий. Будучи потенциально опасной для жизни аритмией, первой линией терапии

фибрилляции предсердий с синдромом предвозбуждения желудочков является катетерная абляция дополнительного пути проведения.

Мужчина в возрасте 81 года поступил с ощущениями учащенного сердцебиения, длящегося две недели. Ощущения сердцебиения не имели predisposing фактора и не были связаны с перенесенными физическими нагрузками. В анамнезе пациента имеют место гипертоническая болезнь и сахарный диабет, но данный симптом пациент описывал впервые. При поступлении у пациента при физикальном осмотре был выявлен аритмичный пульс с частотой сердечных сокращений от 180 до 200 ударов в минуту, а артериальное давление составляло 120/70 мм рт.ст. Других особенностей, в том числе шумов при аускультации, выявлено не было.

По данным ЭКГ при поступлении была выявлена нерегулярная тахикардия с широкими комплексами с частотой желудочковых сокращений 180 ударов в минуту. Отсутствовала Р-волна, а в начальной восходящей части комплекса QRS имела сглаженность, представляющая собой дельта-волну (рис. 1). На серии ЭКГ была выявлена регулярная тахикардия с широкими комплексами с частотой желудочковых сокращений 250 ударов в минуту, представляющая собой трепетание предсердий с проведением 1:1 (рис. 2), которое впоследствии спонтанно конвертировалось в синусовый ритм с наличием дельта-волн в комплексах QRS (рис. 3). Наличие широких комплексов QRS с дельта-волнами, свидетельствовало о вовлечении дополнительных проводящих путей. Положительные комплексы QRS в V1 и положительная дельта-волна во всех нижних отведениях указывали на локализацию дополнительного проводящего пути на боковой стенке левого желудочка. Препараты, блокирующие атриовентрикулярное проведение, пациенту назначены не были ввиду риска развития желудочковых тахикардий при фибрилляции и трепетании предсердий с предвозбуждением.

Анализ крови, включая электролиты, тропонин I и гормоны щитовидной железы, были в норме. По данным эхокардиографии на синусовом ритме была выявлена сохранная систолическая функция левого желудочка с фракцией выброса 61% и отсутствовали зоны нарушений локальной сократимости. Камеры сердца имели



**Рис. 1. ЭКГ при поступлении: выявлена нерегулярная тахикардия с широкими комплексами QRS с наличием дельта-волны, отсутствием волн Р, что позволяет предположить наличие фибрилляции предсердий с предвозбуждением.**

нормальные размеры. Инвазивное электрофизиологическое исследование выявило наличие левого латерального дополнительного пути проведения и индуцируемое трепетание предсердий с проведением по дополнительному пути. Была выполнена успешная радиочастотная катетерная абляция дополнительного проводящего пути. Для профилактики инсульта при фибрилляции предсердий пациенту был назначен пероральный антикоагулянт, и в течение 6 месяцев наблюдения приступы сердцебиения пациента не беспокоили.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Основной вывод нашего клинического наблюдения заключается в том, что наличие бессимптомного предвозбуждения желудочков, обусловленное дополнительным путем проведения, может быть связано с развитием симптомной фибрилляции и трепетания предсердий в пожилом возрасте. Для правильной диагностики может потребоваться стандартное, а иногда и расширенное обследование.

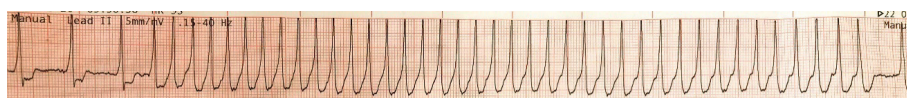
Распространенность паттерна Вольфа-Паркинсона-Уайта на ЭКГ оценивается в 0,1-0,3% в общей популяции [2, 3]. Данный паттерн чаще встречается у мужчин, чем у женщин, причем половина пациентов при постановке диагноза не имеет симптомов и, как правило, данная тенденция сохраняется и в дальнейшем [3]. Паттерн Вольфа-Паркинсона-Уайта у бессимптомного пациента может быть интермиттирующим и обычно окончательно исчезает в более позднем возрасте [4]. Однако у пожилых пациентов сохраняется риск развития жизнеугрожающего синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта, первым проявлением которого может быть внезапная смерть [5].

Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта может проявляться в виде различных типов суправентрикулярных аритмий, включая атриовентрикулярную реципрокную тахикардию (ABPT), фибрилляцию и трепетание предсердий [6]. ABPT остается наиболее частой аритмией у пациентов с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта [7]. Фибрилляция предсердий при наличии дополнительных проводящих путей не является редкостью и распространенность ее составляет 10-30% [8]. Фибрилляция предсердий возникает раньше у пациентов с ABPT по сравнению с пациентами без документированной ABPT и чаще встречается у пациентов с выраженными проявлениями синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта [9].

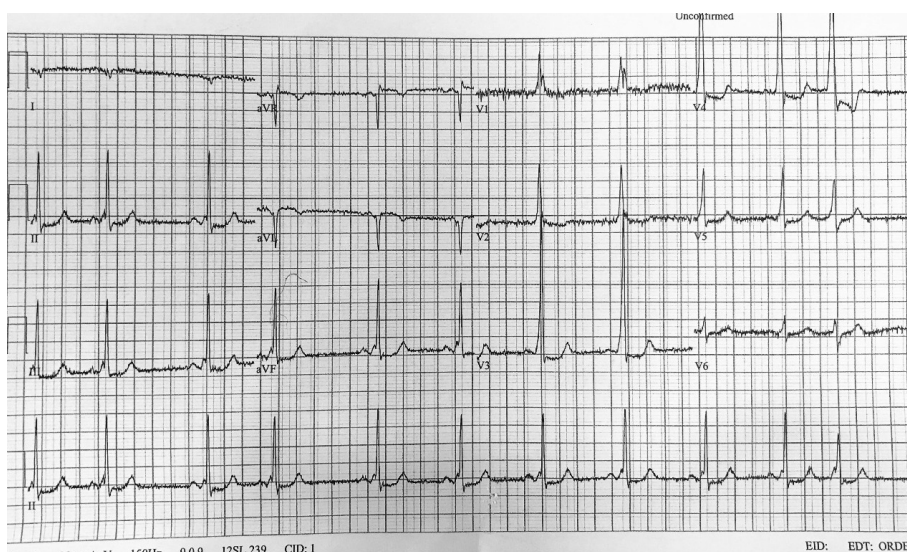
Распространенность фибрилляции предсердий у бессимптомных пациентов с синдромом предвозбуждения составляет 8% [3].

Фибрилляция предсердий с предвозбуждением потенциально опасна для жизни, так как может перерасти в фибрилляцию желудочков и привести к внезапной сердечной смерти. Терапия препаратами, блокирующими проведение через атриовентрикулярный узел, такими как аденозин, блокаторы кальциевых каналов, бета-блокаторы и, возможно, амиодарон, противопоказана, так как импульсы из предсердий будут проводиться через дополнительный путь в желудочки, что может привести к развитию фибрилляции желудочков [10, 11]. Гемодинамически стабильные пациенты могут получать терапию прокаинамидом или ибутилидом. Синхронизированная электрическая кардиоверсия рекомендуется для гемодинамически нестабильных пациентов. Терапией выбора в долгосрочной перспективе является катетерная абляция дополнительного пути проведения [12].

Несмотря на относительную осведомленность врачей о синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта, распознавание фибрилляции предсердий с синдромом предвозбуждения на ЭКГ может быть сопряжено с определенными трудностями. В одном исследовании на ЭКГ с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта и фибрилляцией предсердий 18% врачей бригады скорой помощи идентифицировали наличие паттерна Вольфа-Паркинсона-Уайта и лишь менее 10% врачей смогли определить фибрилляцию предсердий [13]. В нашем случае мужчина не имел клинических проявлений в течение восьми десятилетий и дополнительный путь не был диагности-



**Рис. 2. На ЭКГ регистрировалась регулярная тахикардия с широкими комплексами QRS, представляющая собой трепетание предсердий с проведением 1:1.**



**Рис. 3. На ЭКГ синусовый ритм с наличием дельта-волны в комплексах QRS, что свидетельствует о наличии дополнительных проводящих путей.**

рован до настоящего момента. Дифференциальный диагноз тахикардии с широким комплексом QRS включает желудочковую тахикардию, ортодромную АВРТ с аберрацией комплексов QRS, антидромную АВРТ и фибрилляцию предсердий с наличием дополнительного пути проведения, как в нашем случае. Мономорфная желудочковая тахикардия была исключена, так как на исходной ЭКГ был выявлен нерегулярный ритм.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фибрилляция предсердий с синдромом предвозбуждения желудочков может быть первым клиническим проявлением у ранее бессимптомного пациента с недиагностированным дополнительным путем проведения. Быстрое выявление диагноза по данным электрокардиографии имеет решающее значение для лечения этой жизнеугрожающей аритмии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Trzeciak S, Erickson T, Bunney EB, Sloan EP. Variation in patient management based on ECG interpretation by emergency medicine and internal medicine residents. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2002;20(3): 188-195. <https://doi.org/10.1053/ajem.2002.32628>.
2. Kim SS, Knight BP. Long term risk of Wolff-Parkinson-White pattern and syndrome. *Trends in Cardiovascular Medicine*. 2017;27(4): 260-268. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2016.12.001>.
3. Goudevenos JA, Katsouras CS, Graekas G et al. Ventricular pre-excitation in the general population: a study on the mode of presentation and clinical course. *Heart (British Cardiac Society)*. 2000;83(1): 29-34. <https://doi.org/10.1136/heart.83.1.29>.
4. Krahm AD, Manfreda J, Tate RB et al. The natural history of electrocardiographic preexcitation in men. The Manitoba Follow-up Study. *Annals of Internal Medicine*. 1992;116(6): 456-460. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-116-6-456>.
5. Brembilla-Perrot B, Holban I, Houriez P et al. Influence of age on the potential risk of sudden death in asymptomatic Wolff-Parkinson-White syndrome. *Pacing and clinical electrophysiology: PACE*. 2001;24(10): 1514-1518. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2001.01514.x>.
6. Rosner MH, Brady Jr WJ, Kefer MP et al. Electrocardiography in the patient with the Wolff-Parkinson-White syndrome: diagnostic and initial therapeutic issues. *The American Journal of Emergency Medicine*. 1999;17(7): 705-714. [https://doi.org/10.1016/s0735-6757\(99\)90167-5](https://doi.org/10.1016/s0735-6757(99)90167-5).
7. Sethi KK, Dhall A, Chadha DS et al. WPW and preexcitation syndromes. *The Journal of the Association of Physicians of India*. 2007;55 Suppl: 10-15.
8. Campbell RW, Smith RA, Gallagher JJ et al. Atrial fibrillation in the preexcitation syndrome. *The American Journal of Cardiology*. 1977;40(4): 514-520. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(77\)90065-0](https://doi.org/10.1016/0002-9149(77)90065-0).
9. Szumowski Ł, Orczykowski M, Derejko P, et al. Predictors of the atrial fibrillation occurrence in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Kardiologia Polska*. 2009;67(9): 973-978.
10. Garratt C, Ward D, Antoniou A, et al. Misuse of verapamil in pre-excited atrial fibrillation. *Lancet (London, England)*. 1989;1(8634): 367-369. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(89\)91734-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(89)91734-0).
11. McGovern B, Garan H, Ruskin JN. Precipitation of cardiac arrest by verapamil in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Annals of Internal Medicine*. 1986;104(6): 791-794. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-104-6-791>.
12. Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2020;41(5): 655-720. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz467>.
13. Koźluk E, Timler D, Zyśko D et al. Members of the emergency medical team may have difficulty diagnosing rapid atrial fibrillation in Wolff-Parkinson-White syndrome. *Cardiology Journal*. 2015;22(3): 247-252. <https://doi.org/10.5603/CJ.a2014.0086>.



<https://doi.org/10.35336/VA-1186>

## THE PRESENCE OF LOCAL CAPTURES OF THE MYOCARDIUM OF THE PULMONARY VEINS AFTER RADIOFREQUENCY ISOLATION IMPROVES THE OUTCOME OF TREATMENT IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

V.V.Bazylev, A.V.Kozlov, S.S.Durmanov

*FSBI "Federal Center for Cardiovascular Surgery" of the MH RF, Russia, Penza, 6<sup>th</sup> Stasiva str*

**Aim.** To study how the presence of local capture (LC) after pulmonary vein (PV) isolation affects the effectiveness of radiofrequency ablation (RFA) in patients with paroxysmal atrial fibrillation (AF)

**Methods.** The study was a single-center, observational, prospective study. The total number of 186 patients. All patients underwent RFA PV for paroxysmal AF. During the operation, the activity of PV and the presence of LC were assessed. Patients in whom LC after PV isolation occurred in at least one PV were included in the first group; patients in whom LC were absent - in the second group. The first group - 98 patients, the second group - 88. Patients in the groups did not statistically differ in the main indicators - weight, gender, age, duration of anamnesis, left atrium volume and ejection fraction, as well as in the presence of concomitant pathology. The duration of the operation, the time of RFA and time fluoroscopy between the groups also did not differ statistically.

**Results.** Mean observation time for patients was  $374.4 \pm 25.2$  days. In the first group, sinus rhythm was maintained in 82 patients out of 98 (83.7%), in the second group 60 patients out of 88 (68.2%). The difference is statistically significant odds ratio 2.392 (95% confidence interval 1.189 - 4.816,  $p=0.031$ ).

**Conclusion.** The presence of local captures of the myocardium of the pulmonary veins after radiofrequency isolation is associated with an improvement in the results of treatment of patients with paroxysmal AF.

**Key words:** atrial fibrillation; local captures; pulmonary veins; radiofrequency ablation

**Conflict of interest:** none.

**Funding:** none.

**Received:** 20.03.2023 **Revision received:** 20.07.2023 **Accepted:** 05.08.2023

**Corresponding author:** Aleksander V. Kozlov, E-mail: [kozlov3619@yandex.ru](mailto:kozlov3619@yandex.ru)

V.V.Bazylev - ORCID ID 0000-0001-6089-9722, A.V.Kozlov - ORCID ID 0000-0002-0529-0081, S.S. Durmanov - ORCID ID 0000-0002-4973-510X

**For citation:** Bazylev VV, Kozlov AV, Durmanov SS. The presence of local captures of the myocardium of the pulmonary veins after radiofrequency isolation improves the outcome of treatment in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(4): 5-12. <https://doi.org/10.35336/VA-1186>.

Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia in clinical practice. Randomized trials have provided evidence that catheter ablation is more effective than pharmacological treatment. It not only reduces the likelihood of recurrent AF but also enhances the quality of life for patients. Moreover, it may have a positive impact on the survival of patients who also suffer from congestive heart failure [1-3]. The groundbreaking study conducted by M. Haissaguerre et al. sheds light on the significance of muscle couplings situated at the pulmonary veins (PVs). These muscle couplings are identified as sources of spontaneous ectopic activity, which is responsible for the initiation and persistence of AF [4]. Since that time, the key point in catheter ablation of AF is PV isolation [5].

Myocardial couplings in the PV manifest as an extension of the left atrial (LA) myocardium, featuring pacemaker-like cells that cover the distal part of the PV. These structures are identified as an established arrhythmogenic substrate responsible for both the onset and persistence of AF [6]. Like any muscle tissue, muscle couplings are amenable to electrical stimulation. The resulting electrical activity can be recorded. Local

captures (LC) of the PV are defined as direct capture of near-field signals during stimulation from a circular catheter located at the PV (Fig. 1). The phenomenon may not always be detectable through electrophysiological studies due to the relatively small volume of muscle tissue present in the PV collectors [7].

Our hypothesis posits that the presence of LC in the isolated PV indicates a larger myocardial mass of the muscle coupling, thus suggesting a higher arrhythmogenic potential. As a result, patients with paroxysmal AF who exhibit PVs after PV isolation are more likely to experience the elimination of the triggering mechanism of AF and are expected to have improved treatment outcomes.

The aim of the study was to investigate how the presence of LC after PV isolation affects the efficacy of radiofrequency ablation (RFA) in patients with paroxysmal AF.

## METHODS

The study is a single-center prospective observational study. For 2021, 506 patients underwent RFA for AF. From this number, 199 patients who underwent primary PV isolation for paroxysmal AF were selected.

## Inclusion Criteria:

- presence of paroxysmal form of AF (the definition of paroxysmal form is taken from the expert agreement [5]);
- symptomatic nature of AF, ineffectiveness or intolerance of antiarrhythmic therapy;
- adequate anticoagulant therapy (warfarin with achievement of target INR values (2.0-3.0) or direct oral anticoagulants);
- heart valve apparatus without pathology;
- age 40 to 70.

## Non-inclusion criteria:

- persistent atrial fibrillation;
- presence of typical or atypical atrial flutter;
- patients with repeated RFA procedures;
- LA dilatation (diameter > 55 mm);
- reduced left ventricular ejection fraction <45%;
- reversible AF;
- patient has undergone open cardiac surgery within the last three months;
- thrombus in the LA appendage.

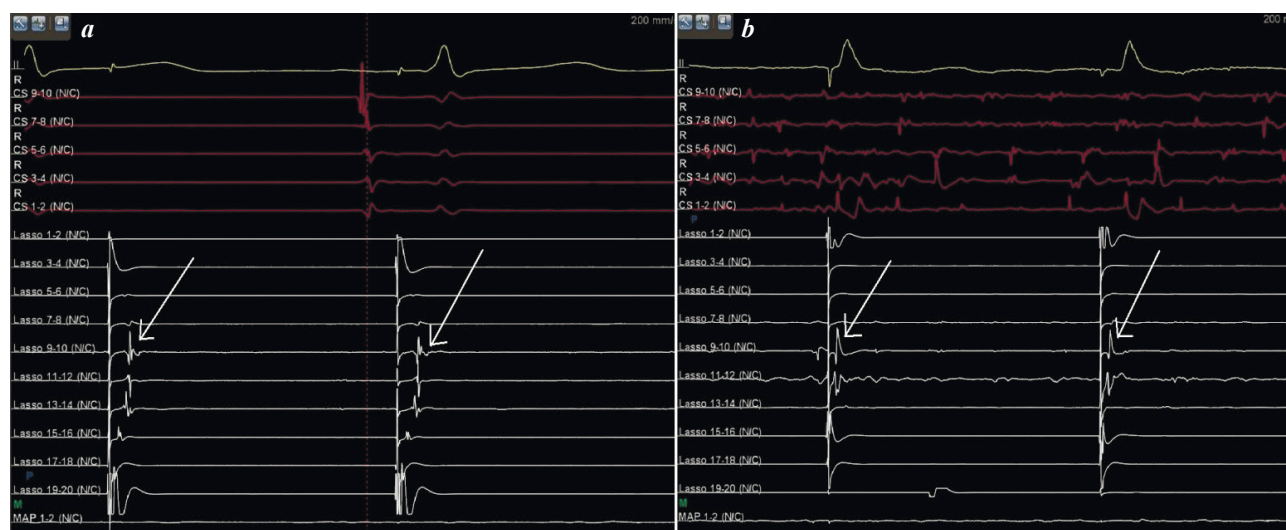
The patients were divided into 2 groups. The first group consisted of patients in whom LCs were observed after PV isolation in at least one PV, while the second group comprised patients in whom LCs were not present. The group with LCs in the PV included 105 patients, while the group without LCs consisted of 94 patients. Seven patients from group 1 and 6 from group 2 were excluded from the study due to inability to perform dynamic follow-up. The total number of patients included in the study was 186 (98 in the first group and 88 in the second group) (Fig. 2). The main characteristics of the patients are summarized in Table 1. There were no statistically significant differences between the groups in terms of the main parameters - duration of history, age, weight, sex, LA volume, left ventricular ejection fraction, concomitant pathology.

Before surgery, all patients underwent standard examinations: coagulation tests, laboratory studies, coronarography for men over 40 years old and women over 50 years old, transthoracic echocardiography. To exclude LA appendage thrombosis, transesophageal echocardiography

was performed. If thrombosis of the appendage was suspected, a contrast-enhanced cardiac computed tomography scan was performed.

Surgical interventions were performed without general anesthesia. Intravenous sedation was used with the patient's consciousness intact, and dexmedetomidine and fentanyl were used. Under fluoroscopic control, transseptal puncture was performed twice, and two unguided introducers were inserted into the LA cavity. This was followed by a bolus loading dose of heparin, with patients taking warfarin receiving a lower loading dose compared to patients taking direct oral anticoagulants [8]. During the whole procedure the level of activated clotting time was maintained above 300 seconds against the background of constant intravenous infusion of heparin. Esophagography was performed using 10 mL of water-soluble contrast agent Omnipac (GE HEALTHCARE IRELAND) to determine esophageal position. An anatomic map of the LA was constructed using the CARTO 3 nephluoroscopic 3D mapping system (Biosense Webster Johnson & Johnson USA). A 20-pole Lasso catheter (Biosense Webster Johnson & Johnson USA) was alternately positioned into each PV. The «Tissue proximity indication» function was used to ensure the tightest possible catheter-tissue contact. If the patient had sinus rhythm at the time of surgery, stimulation was performed from all pairs of electrodes with a current strength of 10 mA and pulse duration of 1 ms. In the absence of PV adhesions on electrograms and inability to impose a rhythm, the vein was considered inactive. In AF, only PV adhesion activity was assessed during the intervention. The «Create snapshot» function was used to capture the position of the Lasso catheter.

PV isolation was performed with bidirectional irrigated EZ Steer Nav SmartTouch electrodes (Biosense Webster Johnson & Johnson USA) using the «CLOSE protocol» technique [9]. Stockert RF energy generator (Biosense Webster Johnson & Johnson USA) was used in power control mode. The power of radiofrequency energy was limited to 40 W and the irrigation rate to 30 ml/min. If RFA was required on the posterior wall of the LA



**Fig. 1.** Local captures in the pulmonary vein, where arrows indicate: *a* - local capture during stimulation from the Lasso catheter placed in the of the pulmonary vein after its isolation (dissociation between the myocardium of the left atrium and local capture is noted); *b* - local capture in the pulmonary vein after isolation with persistent atrial fibrillation.

in the projection of the esophagus, a power of 30 W was used, with the duration of exposure in one point not more than 10 seconds. The Visitag module of the Carto 3 system was used with the following parameters: electrode pressing force of more than 4 grams at least 35% of the time, catheter tip displacement of 2.5 mm, Ablation Index values on the posterior wall of the LA not more than 300, on the anterior wall not more than 450. Ablation Index targets were determined for each operator individually on average after 10 «blinded» procedures [10]. In our clinic, Biosense Webster Johnson & Johnson recommended ablation index values of 300 for the posterior wall of the LA and 450 for the anterior wall. The distance between the points of radiofrequency energy application did not exceed 6 mm.

After performing right and left PV isolation, the Lasso catheter was once again alternately placed in each PV so that its position matched the previously created «snapshot.» The disappearance of PV commissures was considered as a block of excitation entry into the PV. The output unit for each PV was verified by stimulation with the same parameters from all electrode pairs of the Lasso catheter. In sinus rhythm, the PV was considered isolated if no pair of electrodes could stimulate the LA. In AF, an exit block

was considered confirmed if LCs were detected. External cardioversion was performed in case of persisting AF. After restoration of sinus rhythm, the exit block was re-evaluated. The presence of LC was assessed by two physicians, and if there was concordance, LC in each vein was considered confirmed (Fig. 3).

There were no statistically significant differences in the duration of surgery, RFA time, and fluoroscopy between the groups. The data are presented in Table 2. No life-threatening complications were noted during the study. Two complications were recorded in the first group, both related to vascular access - pneumothorax and arteriovenous fistula. There was one case of arteriovenous fistula in the second group. All complications resolved on the background of conservative treatment (drainage of pleural cavity, groin compression).

In the group with LC, 30.6% (30 patients) were operated on against the background of AF, sinus rhythm during the operation was observed in 69.4% (68 patients). In the group without LC, at the time of surgery, AF was registered in 22.7% of cases (20 patients), sinus rhythm in 77.3% (68 patients), no statistically significant differences between groups  $p=0.652$ . Antiarrhythmic therapy was continued for 4 weeks after surgery in all patients. Anticoagulant therapy was not interrupted regardless of clinical status.

Patient follow-up was conducted by telephone interview, as the epidemiologic situation did not allow for face-to-face patient visits. Patients provided ECG Holter monitoring data at 6 and 12 months after surgery. If the patient had inpatient or outpatient treatment within a year of surgery for any reason, all available medical records were provided. Any recorded paroxysm of AF or atrial tachycardia lasting more than 30 seconds was considered a recurrence of arrhythmia. The primary endpoint is freedom from arrhythmia during follow-up.

#### Statistical analysis

The results of the study were processed using IBM® SPSS® Statistics (Version 20, 2011) program package. Results are presented as arithmetic mean  $\pm$  standard deviation ( $M \pm SD$ ) with 95% confidence interval (95% CI) indicated for symmetric distribution. If the distribution was asymmetric, results are presented as median and in-

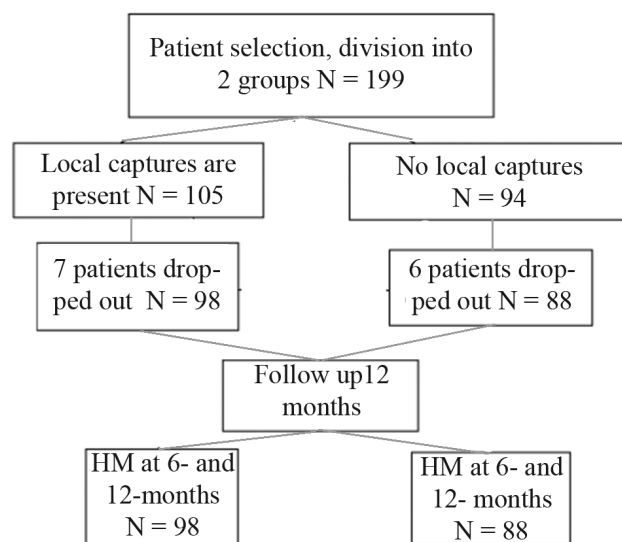


Fig. 2. Study design.

#### Patients' clinical characteristics (n=186)

|                                       | Total<br>(n=186)    | First group<br>(n=98) | Second group<br>(n=88) | P*    |
|---------------------------------------|---------------------|-----------------------|------------------------|-------|
| Age, years                            | 61.9 $\pm$ 7.8      | 61.3 $\pm$ 8.2        | 62.7 $\pm$ 7.4         | 0.237 |
| Gender, male, n (%)                   | 81 (43.5%)          | 49 (50.0%)            | 32 (36.4%)             | 0.064 |
| Body mass index, kg/m <sup>2</sup>    | 30.3 $\pm$ 4.1      | 30.1 $\pm$ 4.0        | 30.5 $\pm$ 4.3         | 0.522 |
| Left ventricular ejection fraction, % | 60.8 $\pm$ 5.2      | 60.5 $\pm$ 5.5        | 61.1 $\pm$ 4.9         | 0.440 |
| Left atrial volume, ml                | 78.2 $\pm$ 23.2     | 78.3 $\pm$ 25.0       | 78.2 $\pm$ 21.3        | 0.980 |
| Left atrial diameter, mm              | 40.3 $\pm$ 4.8      | 40.3 $\pm$ 4.8        | 40.5 $\pm$ 5.0         | 0.837 |
| Arrhythmic history, months            | Me 48.0 (24.0;84.0) | Me 48.0 (24.0;84.0)   | Me 60.0 (24.0;84.0)    | 0.197 |
| Diabetes mellitus, n (%)              | 19 (10.2%)          | 10 (10.2%)            | 9 (10.3%)              | 0.996 |
| Arterial hypertension, n (%)          | 162 (87.1%)         | 88 (89.8%)            | 74 (84.1%)             | 0.846 |
| Coronary heart disease, n (%)         | 16 (8.6%)           | 12 (12.2%)            | 4 (4.5%)               | 0.062 |

Note: \* - reliability of differences between groups

Table 1.

terquartile range. Frequencies and fractions (in %) with 95% confidence interval indicated, calculated using Wilson's method, were used to describe qualitative data. Student's t test was used to compare the data having normal distribution. The Mann-Whitney criterion was used when the distribution was asymmetric. Arrhythmia recurrence was assessed using the Kaplan-Meier method, and differences in freedom from arrhythmia were compared using a 2-way log-rank test. Cox proportional hazards regression was used to calculate the risk ratio. When testing statistical hypotheses, the critical level of statistical significance was taken as 0.05.

## OBTAINED RESULTS

PV were isolated in 100% of patients. There were 371 active veins out of 392 (94.6%) in the first group, and 271 active veins out of 352 (77.0%) in the second group. The difference is statistically significant  $p=0.0001$ . Spontaneous slow ectopic activity in isolated PVs was noted in the first group in 52 PVs in 38 patients; in the second group, no ectopic activity was recorded in any case. The difference is statistically significant  $p=0.0001$ .

LC was most identified in the right superior PV (65 cases), followed by the left superior PV (61 cases), followed by the right inferior PV (29 cases) and left inferior PV (23 cases). LCs in all 4 PVs were recorded in 6 patients (6.1%), in three PVs in 17 patients (17.3%), in two PVs in 28 patients (28.6%), and in one PV in 47 patients (48.0%).

The presence of ectopic activity in the PV coincided with the presence of LC in the same PV in 100% of cases. LCs registered on at least one pair of electrodes of the Lasso catheter indicated complete PV isolation in 100% of cases, both at sinus rhythm and atrial fibrillation.

The mean follow-up time for patients was  $374.4 \pm 25.2$  days. Overall treatment efficacy, defined as freedom from any atrial arrhythmia, was 76.3% (142 patients out of 186). In the group with LC, sinus rhythm was preserved in 82 patients out of 98 (83.7%), in the group without LC in 60 patients out of 88 (68.2%). The difference is statistically significant odds ratio 2.392 (95% confidence interval 1.189-4.816  $p=0.031$ ) (Fig. 4). Within the first group, treatment efficacy in patients with LC in all PVs was 83.3%, with LC in three PVs 94.1%, in two PVs 85.7%, in one PV 78.7% and was not statistically different between patients with different numbers of LCs  $p=0.531$ .

## DISCUSSION

Early studies describing the anatomy of myocardial couplings noted that they are more pronounced in the superior PV [11]. In our study, LCs were determined approximately 2 times more frequently in the superior

PV than in the lower PV, which may support the assumption of an association of LCs with greater myocardial coupling mass. The technique of performing PV isolation can also influence the presence or absence of LC. In wide PV antral isolation, the myocardial mass in the isolated region is a priori greater than when the procedure is performed using the «CLOSE protocol». Consequently, the probability of detecting LC in the first case is greater than in the second case. However, the efficacy of treatment of paroxysmal AF does not depend on the method of PV isolation [12], while the performance of antral isolation is technically more difficult. Based on the above, only the CLOSE protocol was used in our study, and we were not able to evaluate the dependence of the occurrence of LC on the surgical technique.

A study by Felix Yang et al (2015) evaluated whether PV LCs detected on at least one pair of circular mapping catheter were evidence of complete PV isolation. Theoretically, the spatial arrangement of discrete muscle fibers connecting the PV and LA could result in a PV LC of the PV without conduction to the LA in one region, while the other region would remain electrically connected to the LA.

A total of 23 patients (88 PV) who underwent PV RFA procedure were included in the study. The mean age of the patients was 60.3 years, and 65% had paroxysmal AF. LC PV with conduction blockade at the LA demonstrated by 66% of PVs. In all cases, the appearance of this phenomenon during stimulation from at least one pair of electrodes of the circular mapping catheter coincided with the occurrence of block of the entire PV output [13]. Our data are in good agreement with the results obtained in a previous study and allow us to use the presence of LC as a convenient tool to assess PV exit block. This technique may eliminate the need for stimulation from all pairs of circular catheters to verify exit block and thereby reduce operative time.



**Fig. 3.** Checking the exit block from the right superior pulmonary vein, where the location of the Lasso catheter (green) in the pulmonary vein matches the previously taken «snapshot» (yellow). «Tissue proximity indication» (white indicators indicated by red arrows) shows tight contact of the electrode with the pulmonary vein tissue; electrograms from the Lasso catheter show localized captures indicated by white arrows.

The clinical significance of LC PV remains insufficiently clear. We found data on only one study examining the effect of LC on the efficacy of interventional treatment of AF. In the work conducted by Alexey Babak et al. the influence of myocardial electrophysiologic properties of muscle couplings and presence or absence of PV on the effect of cryoballoon isolation of PV in patients with different forms of AF was evaluated. It is currently believed that in ablation of persistent AF, modification of the substrate that maintains the arrhythmia is necessary in addition to PV isolation. However, several randomized studies have demonstrated that additional exposures in the atria have no advantage over PV isolation alone but are associated with higher fluoroscopy time and procedure duration [14-16]. The electrophysiologic properties of PV myocardium and the presence of PV, as suggested by the authors, may serve as a predictor of the efficacy of catheter ablation and determine the treatment strategy for the primary procedure in patients with persistent AF.

A total of 390 patients with symptomatic, drug-resistant AF were included in the study. The patients were divided into groups with paroxysmal (256 patients) and persistent (134 patients) forms of AF. They underwent cryoballoon isolation of PV, and cavatricuspid isthmus ablation was performed in the presence of typical atrial flutter. Patients in whom atypical atrial flutter was induced during the procedure underwent cardioversion

without arrhythmia mapping or additional ablation. After PV isolation was achieved, stimulation was performed from each pair of circular catheter with a 600 ms cycle in each PV with assessment of the presence or absence of PV LC. If LCs were present, the stimulation cycle was progressively shortened until PV capture reached 2:1 (initial PV capture cycle), then lengthened again to 1:1 capture. After continuous stimulation for 60 seconds, the duration of the stimulation cycle was again shortened, and in most cases 1:1 capture was observed at a cycle length previously associated with a 2:1 conductance (end-cycle PV capture). These data were subsequently correlated with treatment outcomes.

PV capture was observed in 52 of 256 (20.3%) patients with paroxysmal form of AF and in 23 of 134 (14.6%) patients with persistent form of AF. In patients with paroxysmal AF, there was no difference in long-term treatment outcomes between the groups with and without LC PV. However, in patients with persistent AF, the presence of PV capture made the likelihood of arrhythmia recurrence significantly less than in its absence ( $p < 0.001$ ). Of 23 patients with persistent AF and PV capture, 8 underwent repeat ablation 3 months after the first procedure for recurrent AF. All patients showed restoration of conduction between PV and LA. They performed PV reisolation without additional exposures. At the end of the study, at a mean follow-up of 16 months, 20 of 23 patients had sinus rhythm and were not taking antiarrhythmic drugs. When the electrophysiologic properties of myocardial muscle couplings were evaluated, no effect on the treatment outcomes of both paroxysmal and persistent AF was detected. The authors conclude that it is the presence of PV capture (rather than specific electrophysiologic characteristics of the PV) that was associated with reduced recurrence of AF in patients with persistent AF [17].

The difference in the results of the studies can be attempted to be explained by several points. First, the authors of the previous work used cryoballoon ablation of PV, whereas we performed radiofrequency ablation. Different energy sources for myocardial injury have different mechanisms of necrosis formation, which may result in different degrees of muscle coupling damage [18] and affect the ability to detect LC.

Secondly, it is noteworthy that the percentage of LC detection in the group of patients with paroxysmal AF is rather low - 20.3%, whereas in our study this indicator amounted to 52.7%. It is possible that differences in the LC assessment methodology and tools used may have led to significant differences in results.

Third, we did not include patients with a combination of two arrhythmias, atrial fibrillation, and atrial flutter, because the elimination of atrial flutter itself may have a pronounced clinical effect. This fact could also have led to differences in the results of the studies.

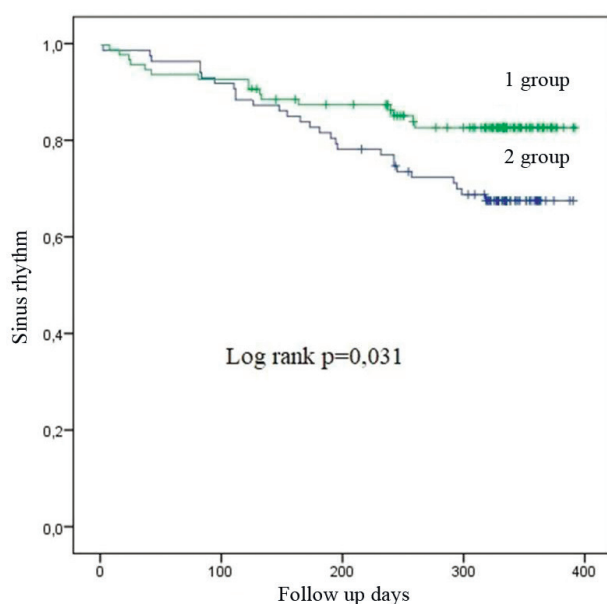
Although PV LC is not mentioned as a prerequisite for successful PV isolation in most of the literature, its occurrence during stimulation in combination with blockade of output to the LA is described as a favorable sign [19]. It is noteworthy that in the second group of patients there were significantly fewer active PVs and no spontaneous

**Table 2.**

**Procedural data**

|                      | First group<br>(n=98) | Second group<br>(n=88) | P     |
|----------------------|-----------------------|------------------------|-------|
| Operation time, min. | 80.3±21.6             | 83.8±16.8              | 0.223 |
| Fluoroscopy time, s. | 131.0±90.7            | 147.1±69.4             | 0.182 |
| RFA time, min.       | 21.0±7.0              | 20.2±5.7               | 0.369 |

Note: RFA - radiofrequency ablation



**Fig. 4. Frequency of sinus rhythm in groups 1 and 2 with the presence and absence of local captures, respectively.**

ectopic activity was detected in any PV after isolation. This may indicate a more pronounced degree of fibrosis in the PV in this group of patients and the predominance of non-PV mechanisms of AF induction, which may require additional interventions outside the PV. At the same time, in the presence of LC, we hypothesize greater PV arrhythmogenicity. Thus, when the conduction of excitation is restored in this vein, the probability of AF recurrence becomes greater than when reconnection is performed in

the PV without LC. Perhaps, in the presence of LC, more care should be taken to isolate this PV by performing latent conduction tests (administration of adenosine). The problem requires further research.

## CONCLUSION

The presence of localized pulmonary vein myocardial captures after radiofrequency isolation improves treatment outcomes in patients with paroxysmal atrial fibrillation.

## REFERENCES

1. 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. *JAMA*. 2019;321(13): 1261-1274. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.0693>.
2. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *The New England Journal of Medicine*. 2018;378(5): 417-427. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707855>.
3. Bazylev VV, Kozlov AV, Durmanov SS, et al. Quality of life after staged interventional or simultaneous surgical treatment of paroxysmal atrial fibrillation and coronary heart disease. *Annaly aritmologii*. 2021;18(1): 53-61 (In Russ.) <https://doi.org/10.15275/annaritmologii.2021.1.6>.
4. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *The New England Journal of Medicine*. 1998;339(10): 659-666. <https://doi.org/10.1056/NEJM199809033391003>.
5. Calkins H, Hindricks G, Cappato R et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary. *Heart Rhythm*. 2017;14(10): 445-494. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.07.009>.
6. Jones SA, Yamamoto M, Tellez JO, et al. Distinguishing properties of cells from the myocardial sleeves of the pulmonary veins: a comparison of normal and abnormal pacemakers. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2008;1(1): 39-48. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.107.748467>.
7. Squara F, Liuba I, Chik W, et al. Loss of local capture of the pulmonary vein myocardium after antral isolation: prevalence and clinical significance. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2015;26(3): 242-50. <https://doi.org/10.1111/jce.12585>.
8. Poplykova OV, Durmanov SS, Bazylev VV, et al. Warfarin versus direct oral anticoagulants: how the degree of coagulation differs during catheter ablation of atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2022;29(3): 13-20 (In Russ.). <https://doi.org/10.35336/VA-2022-3-02>.
9. Thomas Ph, El Haddad M, Duytschaever M, et al. Improving procedural and one-year outcome after contact force-guided pulmonary vein isolation: the role of interlesion distance, ablation index, and contact force variability in the 'CLOSE'-protocol. *Europace*. 2018;20(3): 419-427. <https://doi.org/10.1093/europace/eux376>.
10. Mikhaylov EN, Gasimova NZ, Ayvazyan SA6 et al. Factors associated with the efficacy of atrial fibrillation radiofrequency catheter ablation: opinion of the specialists who use the "ablation index" module. *Journal of Arrhythmology*. 2020;27(3): 9-24. (In Russ.) <https://doi.org/10.35336/VA-2020-3-9-24>.
11. Grant AO. The Variability of the Electrical Properties of the Pulmonary Veins. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2009;20(9): 1046-47. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2009.01541.x>.
12. Sousa PA, Barra S, Saleiro C, et al. Ostial vs. wide area circumferential ablation guided by the Ablation Index in paroxysmal atrial fibrillation. *Europace*. 2023;25(6): euad160. <https://doi.org/10.1093/europace/euad160>.
13. Yang F, Raiszaden F, Fisher J, et al. Pulmonary Vein Isolation: Making the Most of Local Vein Capture with Exit Block The. *Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management*. 2015;6: 2078-84 <https://doi.org/10.19102/icrm.2015.060705>.
14. Verma A, Jiang CY, Betts TR, et al. STAR AF II Approaches to Catheter Ablation for Persistent Atrial Fibrillation. *The New England Journal of Medicine*. 2015;372(19): 1812-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1408288>.
15. Kozlov AV, Durmanov SS, Bazylev VV. Posterior wall isolation of the left atrium in persistent atrial fibrillation does not affect the effectiveness of catheter ablation: a pilot study. *Journal of Arrhythmology*. 2022;29(3):5-12 (In Russ.) <https://doi.org/10.35336/VA-2022-3-01>.
16. Chieng D, Sugumar H, Ling LH, et al. Catheter ablation for persistent atrial fibrillation: A multicenter randomized trial of pulmonary vein isolation (PVI) versus PVI with posterior left atrial wall isolation (PWI) - The CAPLA study. *American Heart Journal*. 2022;243: 210-20. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.09.015>.
17. Babak A, Kauffman CB, Lynady C, et al. Pulmonary Vein Capture is a Predictor for Long-Term Success of Stand-Alone Pulmonary Vein Isolation with Cryoballoon Ablation in Patients with Persistent Atrial Fibrillation. *Authorea*. 2020; December 02, 2020. <https://doi.org/10.22541/au.160690511.16852467/v1>.
18. Chen YH, Lu ZY, Xiang Y, et al. Cryoablation vs. radiofrequency ablation for treatment of paroxysmal atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2017;19(5): 784-94. <https://doi.org/10.1093/europace/euw330>.
19. Issa ZF, Miller JM, Zipes DP. Clinical Arrhythmology and Electrophysiology. 1-st ed. Philadelphia: Saunders; 2009:242. ISBN 978-1416059981.





<https://doi.org/10.35336/VA-1195>

## EVALUATION OF EFFICACY AND IDENTIFICATION OF PREDICTORS OF RECURRENCE IN PATIENTS AFTER PULMONARY VEIN CRYOBALLOON ABLATION

G.A. Avanesyan, A.G. Filatov

*FSBI "Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery" of the MH RF, Russia, Moscow, 135 Rublevskoe road.*

**Aim.** To evaluate the effectiveness and identify predictors of recurrence after pulmonary veins (PV) cryoballoon isolation patients with atrial fibrillation (AF).

**Methods.** In total, the study included 100 patients who met the selection criteria. Depending on the form and duration of AF paroxysms documented by ECG and Holter monitoring, patients were divided into two groups. The first group included 57 patients with paroxysmal AF (57%), and the second group included 43 patients with persistent AF (43%).

**Results.** As a result of our study, important achievements of the greatest efficiency during cryoballoon ablation were identified: isolation of all PV; achievement of the "input-output" block (elimination of spike activity according to the diagnostic electrode in the PV during application), which was recorded at a temperature of -30 and more °C; the minimum application time is 180 sec after reaching the entry-exit block. An electroanatomical diagram of the left atrium with a high frequency of left atrium and PV activity in patients with paroxysmal and persistent forms of AF was developed. Nine zones with pronounced activity were identified, more pronounced zones with low-amplitude activity in patients with persistent AF. The multivariate Cox analysis showed predictors, an exceptional effect on the risk of AF recurrence after cryoballoon ablation: the presence of diabetes mellitus led to the risk of AF recurrence by 2.39, incomplete isolation of the PV by 3.98 times, the value of left atrial volume index  $\geq 61.9$  ml/m<sup>2</sup> in 2.91 times, peak atrial longitudinal strain value of left atrium  $\leq 29.3$ .

**Conclusion.** The results of the study allow us to determine the criteria for high efficiency during cryoballoon ablation, as well as a high-risk group for relapse. When selecting patients for cryoballoon control of PV coronavirus, with the achievement of a greater one, possible factors should be considered: indexed volume of left atrium according to multispiral computed tomography, peak atrial longitudinal strain value of left atrium, absence of diabetes mellitus.

**Key words:** atrial fibrillation; cryoballoon ablation; atrial remodeling; diabetes mellitus; left atrium; peak atrial longitudinal strain

**Conflict of interest:** none.

**Funding:** none.

**Received:** 11.04.2023 **Revision received:** 01.07.2023 **Accepted:** 15.07.2023

**Corresponding author:** Grayr Avanesyan, E-mail: [grair707@mail.ru](mailto:grair707@mail.ru)

This work was presented as part of the competition for young scientists of the X All-Russian Congress of Arrhythmologists, held on June 8-10, 2023 in Moscow.

G.A. Avanesyan - ORCID ID 0000-0001-5367-8382, A.G. Filatov - ORCID ID 0000-0002-7026-7814

**For citation:** Avanesyan GA, Filatov AG. Evaluation of efficacy and identification of predictors of recurrence in patients after pulmonary vein cryoballoon ablation. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(4): 13-22. <https://doi.org/10.35336/VA-1195>.

Atrial fibrillation (AF) is the most common cardiac rhythm disorder in the adult population. The prevalence of AF rises with age (from 1% at age 40-50 years to 5-15% at age 80 years) [1]. Nowadays, about 6 million people suffer from AF in Europe [1]. Estimated prevalence of different forms of AF in Russian Federation is approximately 2.5 million individuals. Paroxysmal AF constitutes approximately 60-65% of patients, while the persistent and long-term persistent forms account for 25-30%, with the permanent form being present in about 10% of patients [2]. As reported in the Arrhythmology 2021 analytical compendium, a total of 39,000 radiofrequency ablations were conducted in 2021 to address diverse cardiac rhythm disorders. Notably, 16,000 interventional procedures (41%) were carried out specifically in patients with various forms of AF [3].

The progression of AF in the absence of appropriate medical and/or interventional treatment can result in the emergence of several severe complications, and elevating the risk of mortality. The treatment of patients with AF involves a dual approach, encompassing the prescription of appropriate drug therapy and the consideration of surgical and/or interventional interventions when necessary.

In accordance with contemporary guidelines from the Ministry of Health of the Russian Federation, the "gold standard" for treating patients with various forms of AF is the procedure known as pulmonary vein isolation (PVI). The two most frequently employed energy sources for achieving PVI are radiofrequency and cryoenergy. Nevertheless, ongoing research is actively exploring the effectiveness and safety of various other energy sources [2]. All this once again emphasizes

the relevance of improvement and development of new methods of interventional treatment of AF.

The aim of this study is to evaluate the efficacy as well as to identify predictors of recurrence after cryoballoon ablation (CBA) of pulmonary veins in patients with various forms of atrial fibrillation

## METHODS

The single-center prospective controlled study enrolled 100 patients with various forms of AF between 2021 and 2022. The diagnosis of AF was made according to the presence of clinical symptoms and documented paroxysm by ECG and/or Holter ECG monitoring. The indication for PVI was established according to the current clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation [2].

Inclusion criteria were: age over 18 years with documented AF, with absence of cardiac pathology requiring surgical treatment, guideline-based anticoagulant and antiarrhythmic therapy. Exclusion criteria were presence of obvious contraindications to performing PVI (patients in the acute and subacute period of myocardial infarction, as well as with decompensated heart failure, patients with decompensated comorbidities, etc.), early postcardiac surgery period, inadequate anticoagulation regimen, fragmented or floating thrombus in the left atrium (LA).

### Electroanatomical voltage mapping of LA and PVI procedure

The procedure was performed under fluoroscopy guidance. Vascular access to the left subclavian vein and right femoral vein was performed using the Seldinger technique. Electrophysiologic study was performed. Electrical activity in the LA was assessed using the Carto 3 non-fluoroscopic navigation system (Biosense Webster, USA). A 10-pole diagnostic electrode was placed into the coronary sinus under fluoroscopy control with an introducer was placed through the left subclavian vein, followed by a 4-pole diagnostic electrode positioned into the right ventricular apex under fluoroscopy control with an introducer placed through the right femoral vein.

Baseline interval measurements were initially recorded. In the presence of initial sinus rhythm, a standard cardiac electrophysiologic study protocol was performed, consisting of recording atrial, atrial-ventricular, and intraventricular conduction parameters. Under the intracardiac ultrasound guidance transseptal puncture was performed. A PentaRay multipole diagnostic electrode (Biosense Webster, USA) was positioned into the LA cavity to perform high-density electroanatomic voltage mapping. The mapping voltage interval was set in the range of 0.1–0.5 mV. Amplitude below 0.1 mV was considered as a zone of “scar” tissue.

After mapping was performed, the multipole electrode was replaced by an Arctic Front Advance Pro cryoballoon (Medtronic, USA) with an Achieve diagnostic circular electrode (Medtronic, USA). This electrode was positioned inside the PV to record electrical potentials. Next, alternating PV was performed with assessment of elimination of electrical potentials at the diagnostic electrode in the PV (Fig. 1). In right PV, diaphragmatic nerve stimulation was performed to avoid diaphragmatic nerve paresis.

### Endpoints

The primary endpoint was the incidence of transient ischemic attack/acute cerebral circulation disorder in patients within 24 months after surgery.

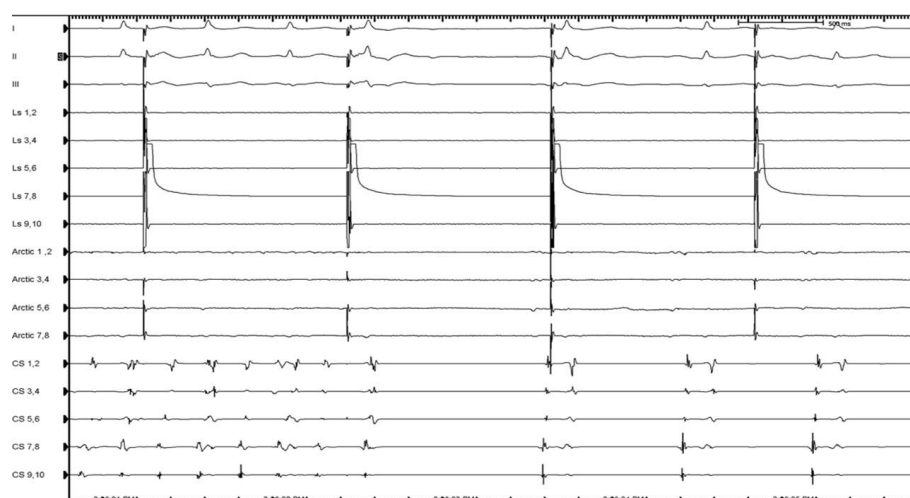
### Secondary endpoints:

- incidence of non-fatal hospital complications (bleeding, tamponade, cardiac wall perforation, esophageal injury);
- recurrence of AF within 12 months after surgery;
- repeat ablation for recurrent AF in patients within 24 months after surgery.

### Statistical analysis

Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics v.28.0.1 software (developer - IBM Corporation). The study material collected was subjected to parametric and non-parametric analysis. Using descriptive statistics, the quantitative data were analyzed for conformity to normal distribution. Variance series were created to pool the data obtained from the study, followed by calculation for “mean  $\pm$  standard deviation” ( $M \pm SD$ ), 95% confidence interval (95% CI) bounds. Distributions that differed from normal were described using the Kruskal-Wallis criterion for nonparametric samples and using median (Me) and lower and upper quartiles (Q1–Q3).

Patients' survival function was assessed using the Kaplan-Meier method. The plot of the survival function estimate is a decreasing step line, and the values of the survival function between observation points are assumed to be constant. The Kaplan-Meier method allows for the anal-



**Fig. 1. Registration of electrical potentials from the diagnostic electrode placed in the right inferior pulmonary vein at the moment of atrial fibrillation termination during cryoballoon ablation, where I, II, III and V1 leads of the surface ECG, electrograms from the electrode located in the coronary sinus (CS1–10), in the right inferior pulmonary vein (Arctic1–8) and from the electrode placed in the area of the diaphragmatic nerve projection (Ls1–10).**

ysis of censored data, i.e., survival estimates taking into account that patients may drop out during the experiment or have different follow-up times.

Patient survival was analyzed using the Cox regression method, which involves predicting the risk of an event occurring for the object in question and assessing the influence of predetermined independent variables (predictors) on this risk. Risk is treated as a time-dependent function.

## RESULTS

### Clinical and anamnestic data of patients

The follow-up period ranged from 4 to 17 months (mean follow-up period was  $8.4 \pm 2.6$  months). The 3-month post-PVI period, during which arrhythmia recurrence was not considered, was a blinded period. All patients were on standard (baseline) antiarrhythmic and anticoagulation therapy. This interval was recommended to exclude evaluation of early arrhythmia recurrence associated with inflammatory response and myocardial edema formation in the area of LA tissue destruction. Arrhythmia recurrence was verified by 12-lead ECG and/or Holter ECG monitoring. Only the first arrhythmia recurrence during the follow-up period was considered.

A total of 100 patients who met the selection criteria were included in the study. Depending on the form and duration of AF paroxysms documented by ECG and Holter monitoring data, patients were categorized into two groups. The first group included 57 patients with paroxysmal form of AF, and the second group included 43 patients with persistent form of AF.

Of the 57 patients included in the first group, 25 (43.9%) were male. The mean age of patients was 61 [51-67] years. The mean time from the first AF episode to hospitalization was  $14.3 \pm 2.8$  months. In this group of patients,

short (up to 7 days) episodes of AF were noted, which were easily controlled with antiarrhythmic therapy.

Among the 43 patients who were included in the second group, 13 (30.2%) were male. The mean age was 58 [54-61] years. The mean persistent AF duration was  $27.7 \pm 3.68$  months. In this group of patients, episodes of up to 1 year duration were noted, with a mean duration of the last episode of  $7.3 \pm 1.54$  months; in addition, refractoriness to current antiarrhythmic therapy was noted (Table 1).

All patients, at the outpatient stage and after 6-9 months, underwent a standard set of clinical and instrumental investigations: ECG, Holter monitoring, echocardiographic study (Echo), multispiral computed tomography (MSCT) of the LA and PV.

The results of clinical and instrumental investigations are presented in Table 2. When preoperative Echo data were analyzed, there was a significant difference in parasternal (anteroposterior) LA size between patients with paroxysmal and persistent forms of AF 46 [44-47] and 44 [43-46] ( $p < 0.001$ ). When peak atrial longitudinal strain (PALS) of the LA was measured, a statistically significant difference ( $p < 0.001$ ) was found. In patients with the paroxysmal form, PALS was 29.9 [28.6-31.3] and with the persistent form 25.6 [24.8-27.4].

There were several differences in MSCT study:

- craniocaudal dimension of LA was 63 [64-69] and 67 [61-65] mm and mediolateral dimension of LA was 64 [58-69] and 70 [63-74] mm ( $p = 0.011$  and  $p = 0.001$ , respectively);
- LA volume with an auricle was 110 [102-118] and 137 [130-154] mL ( $p < 0.001$ );
- indexed LA volume was 56 [51.6-61.5] and 67.8 [63.9-73.1] mL/m<sup>2</sup> ( $p < 0.001$ );
- right inferior PV cross-sectional diameter was 17 [16-20] and 20 [18-22] mm ( $p = 0.001$ ) for paroxysmal and persistent forms respectively.

### Analysis of the results of PVI

**Table 1.**

As noted above, 100 patients (38 males / 62 females) underwent PVI. Patients were categorized into two groups. The first group included 57 patients with paroxysmal AF (57%), and the second group included 43 patients with persistent (43%) AF. At the time of performing PVI, 389 (97.2%) of 400 pulmonary veins were isolated.

In 11 PV (2.8%), it was not possible to position the cryoballoon in the PV, which in turn was associated with anatomical features of PV location. Of these, in 9 cases (82%) it was not possible to pass the cryoballoon into the right inferior PV; in 1 case (9%) into the right superior PV and in 1 case (9%) into the left inferior PV.

The follow-up period ranged from 4 to 17 months (mean follow-up period was  $6.4 \pm 2.8$  months). The retention of sinus rhythm after PVI was 78.2% in the paroxysmal form and 55.8% in the persistent form.

When analyzing the data obtained during PVI, significant differences were found in patients with paroxysmal and persistent forms of AF between the following parameters: mean duration of surgery  $90 \pm 16$  and  $100 \pm 13$  minutes

### Clinical data of patients

|                        | Paroxysmal AF<br>(n=57) | Persistent AF<br>(n=43) | P     |
|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------|
| Age, years             | 61 [51-67]              | 58 [54-61]              | 0.202 |
| Male, n (%)            | 25 (43.9)               | 13 (30.2)               | 0.165 |
| Height, cm             | 172 [164-178]           | 176 [170-181]           | 0.079 |
| Weight, kg             | 90 [80-98]              | 90 [84-99]              | 0.144 |
| BMI, kg/m <sup>2</sup> | 30 [28-33]              | 31 [27-35]              | 0.480 |
| DAF, month             | $14.3 \pm 2.8$          | $27.7 \pm 3.68$         | 0.001 |
| HF NYHA II, n (%)      | 9 (20.9)                | 17 (29.8)               | 0.459 |
| HF NYHA III, n (%)     | 2 (4.7)                 | 1 (1.8)                 |       |
| DM, n (%)              | 13 (22.8)               | 8 (18.6)                | 0.609 |
| Hypertension, n (%)    | 46 (80.7)               | 28 (65.12)              | 0.341 |
| CAD, n (%)             | 38 (66.6)               | 33 (76.7)               | 0.202 |
| CKD, n (%)             | 14 (24.5)               | 20 (46.5)               | 0.202 |
| COPD, n (%)            | 0 (0)                   | 1 (2.3)                 | 0.430 |

Note: AF - atrial fibrillation; BMI - body mass index; DAF - duration of AF HF - heart failure; NYHA - New York Heart Association; DM - diabetes mellitus; AH - arterial hypertension; CAD - coronary artery disease; CKD - chronic kidney disease; COPD - chronic obstructive pulmonary disease.

(median 90 [90-100] and 100 [90-110] minutes), mean duration of the main stage of surgery (left atrial stage)  $35 \pm 11$  and  $40 \pm 15$  minutes (median 35 [30-40] and 40 [35-45] minutes) ( $p=0.001$  and  $p=0.001$ , respectively).

#### Analyzing the results of intraoperative high-density mapping

To evaluate the effectiveness and identify predictors of arrhythmia recurrence, we have developed an electroanatomic map of the LA with distribution of mean amplitude activity of the LA and PV in patients with paroxysmal and persistent forms of AF. The LA in this case was divided into 9 zones (Figs. 2, 3).

We analyzed the average amplitude activity in different zones of the LA myocardium according to the map-scheme, as a result statistically reliable differences between patients with paroxysmal and persistent forms of AF in the following parameters were revealed (Table 3):

- in zone 4, the mean amplitude was  $0.32 [0.22-0.35]$  and  $0.25 [0.14-0.32]$  mV ( $p=0.025$ );
- $0.32 [0.22-0.39]$  and  $0.21 [0.21-0.24]$  mV in zone 5 ( $p < 0.001$ );
- $0.29 [0.24-0.37]$  and  $0.22 [0.21-0.29]$  mV in zone 6 ( $p < 0.001$ );
- $0.22 [0.21-0.32]$  and  $0.21 [0.18-0.24]$  mV in zone 9 ( $p=0.009$ ).

#### Analysis of clinical and anamnestic data in the group with arrhythmia recurrence

All patients in the remote period with documented arrhythmia recurrence were invited for a second stage of treatment for AF. We analyzed clinical and instrumental parameters in the group with and without arrhythmia recurrence.

It is worth noting that there was no statistically significant difference in the recurrence group in terms of clinical and anamnestic parameters. Patients with the persistent form had a higher recurrence rate than patients with the paroxysmal form of AF (19 of 43 (44.2%) and 13 of 57 (22.8%) patients, respectively) (Table 4). When analyzing the data from echocardiogram findings, the main differences in the recurrence and non-recurrence group were presented in PALS values of  $27.0 [24.6-28.2]$  and  $29.4 [27.3-31.1]$  ( $p < 0.001$ ). When MSCT of the LA and PV was performed, statistically significant differences were found in the recurrence and non-recurrence group in the following parameters: in LA auricular volume  $128 [119-159]$  and  $116 [102-130]$  mL and in indexed LA volume  $69.0 [65.3-72.6]$  and  $58.4 [56.2-60.6]$  mL/m<sup>2</sup> ( $p < 0.001$  and  $p < 0.001$ , respectively).

It was found that at the time of performing PVI, 17 patients in the recurrence group (53.5%) had induction of concomitant cardiac rhythm disturbance: typical flutter accounting for 6 (35.3%) patients, atypical left atrial flutter for 9 (52.4%), and sinus bradycardia for 2 (11.8%). Patients with concomitant arrhythmias

had a 2.579-fold higher risk of tachyarrhythmia recurrence (95% confidence interval (CI): 1,078-6,169).

All patients with the presence of tachyarrhythmia recurrence were performed high-density electroanatomic voltage mapping. When analyzing the obtained data, it was revealed that all patients in the recurrence group showed the presence of a pulse breakthrough zone ( $p < 0.001$ ).

The main areas of the pulse breakout zones in the LA were as follows:

1. in zone 5 (in the area of right anterior LA to right inferior PV transition) - 20 (60%) patients;
2. in zone 4 (in the area of the anterior wall of the left inferior PV) - 10 (30%);
3. in zone 6 (in the area of transition of the left anterior PV to the left inferior PV) - 2 (10%).

#### Predicting the recurrence of AF after PVI

The following curves were obtained as a result of the assessment of the probability of developing a recurrence of AF after PVI as a function of indexed LA volume (ILA) and PALS values using ROC analysis (see Fig. 4).

Table 2.

#### Echocardiography data of patients

|                                 | Paroxysmal AF<br>(n=57) | Persistent AF<br>(n=43) | P      |
|---------------------------------|-------------------------|-------------------------|--------|
| Echocardiography                |                         |                         |        |
| EDD LV, mm                      | 48 [46-53]              | 50 [48-54]              | 0.277  |
| ESD LV, mm                      | 34 [30-36]              | 34 [32-40]              | 0.462  |
| EDV LV, ml                      | 118 [101-130]           | 124 [108-139]           | 0.094  |
| ESV LV, ml                      | 48 [42-56]              | 48 [37-54]              | 0.673  |
| LVEF, %                         | 60.0 [57.0-63.1]        | 61.2 [57.5-64.2]        | 0.324  |
| SV LV, ml                       | 67.4 [63.8-75.3]        | 66.6 [63.0-77.7]        | 0.643  |
| APD LA, mm                      | 46 [44-47]              | 44 [43-46]              | <0.001 |
| PALS LA                         | 29.9 [28.6-31.3]        | 25.6 [24.8-27.4]        | <0.001 |
| FV in the LAA, cm/s             | 33 [28-37]              | 35 [29-41]              | 0.375  |
| Multispiral computed tomography |                         |                         |        |
| CCD LA, mm                      | 63 [64-69]              | 67 [61-65]              | 0.017  |
| APD LA, mm                      | 43 [39-46]              | 45 [41-50]              | 0.080  |
| MLD LA, mm                      | 64 [58-69]              | 70 [63-74]              | 0.001  |
| LA volume, ml*                  | 110 [102-118]           | 137 [130-154]           | <0.001 |
| LAVI, ml/m <sup>2</sup>         | 56 [51.6-61.5]          | 67.8 [63.9-73.1]        | <0.001 |
| RSPV, mm                        | 20 [17-22]              | 20 [20-23]              | 0.078  |
| RIPV, mm                        | 17 [16-20]              | 20 [18-22]              | <0.001 |
| LSPV, mm                        | 18 [16-20]              | 19 [17-21]              | 0.092  |
| LIPV, mm                        | 17 [16-18]              | 19 [17-21]              | 0.253  |
| PV, n(%)                        | 15 (34.9)               | 15 (26.3)               | 0.355  |

Note: hereafter LV - left ventricle; EDD - end-diastolic dimension; ESD - end-systolic dimension; EDV - end-diastolic volume; ESV - end-systolic volume; EF - ejection fraction; SV - stroke volume; APD - anteroposterior dimension; LA - left atrium; PALS - peak atrial longitudinal strain; LAA - LA appendage; FV - flow velocity; CCD - craniocaudal dimension; MLD - mediolateral dimension; LAVI - LA volume index; RSPV - right superior pulmonary vein; RIPV - right inferior pulmonary vein; LSPV - left superior pulmonary vein; LIPV - left inferior pulmonary vein; \* - including auricle.

The resulting ROC curve was characterized by an area under the AUC curve value of  $0.78 \pm 0.06$  (95% CI: 0.68-0.89;  $p < 0.001$ ). The LAVI threshold value at the cut-off point, which corresponded to the highest value of the Youden index, was  $61.9 \text{ mL/m}^2$ . An LAVI value of  $61.9 \text{ mL/m}^2$  or higher predicted a high risk of recurrent AF after PVI. The sensitivity of the model at the selected cut-off point LAVI value was 87.5% and the specificity was 63.2%.

The PALS threshold value at the cut-off point was 29.3. Patients with a PALS value of less than 29.3 were characterized by a higher risk of recurrent AF after PVI than patients with a PALS value greater than 29.3. The

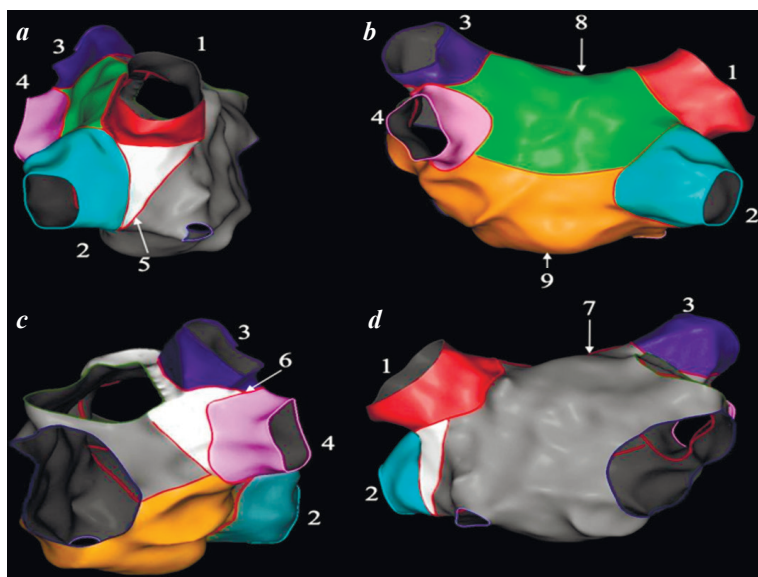
sensitivity of the obtained model at the selected PALS value at the cut-off point was 93.8% and the specificity was 61.5%.

In single-factor Cox regression analysis, the presence of diabetes mellitus (hazard ratio (HR): 2.87; confidence interval (CI): 1.41-5.84) and concomitant arrhythmias other than AF (HR: 2.30; CI: 1.14-4.63), incomplete PV isolation during PVI (HR: 5.53; CI: 2.57-11.87), presence of a breakthrough on high-density mapping (HR: 5.78, CI: 10.57-21.54), as well as  $\text{PALS} \leq 29.3$  (HR: 2.44; CI: 1.12-5.29) and  $\text{LAVI} \geq 61.9 \text{ mL/m}^2$  (HR: 3.65; CI: 1.60-8.45) showed the strongest association with the development of recurrent AF (Table 5).

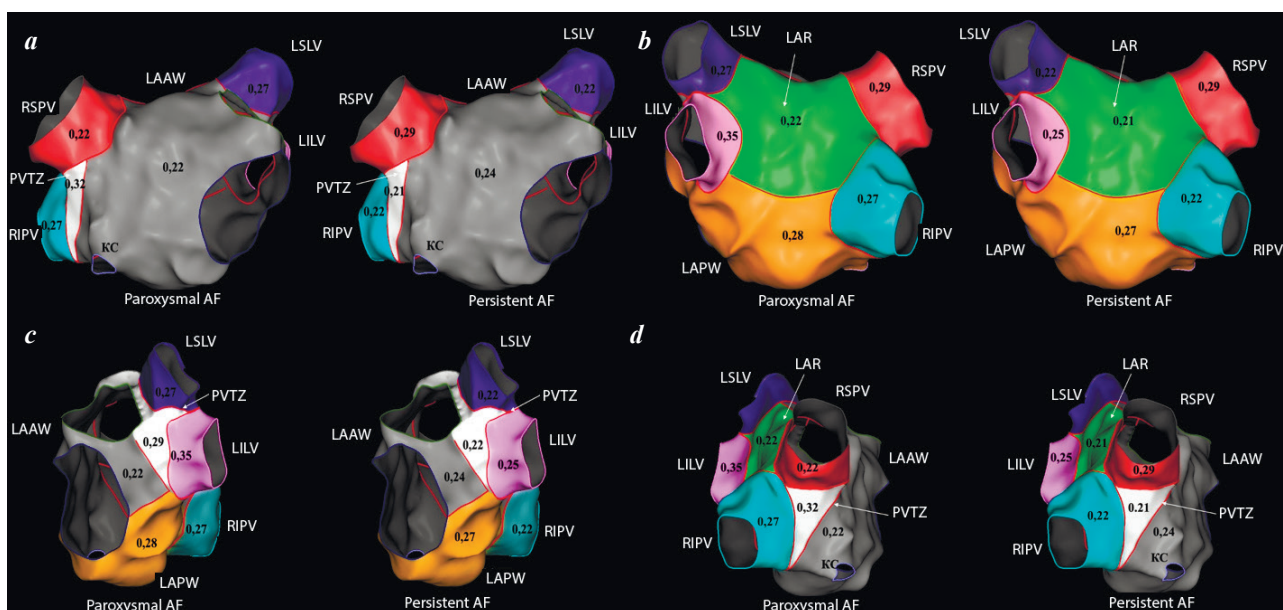
All clinical and instrumental predictors that were statistically significant in the single-factor model ( $p < 0.05$ ) were subsequently included in the multivariate analysis by stepwise selection (Wald exclusion method). The characteristics of each of the predictors included in the Cox model are presented in Table 6.

In a multivariate Cox analysis, predictors with an independent effect on the risk of recurrent AF after PV PVI were the presence of diabetes mellitus, incomplete PV isolation, and an LAVI value  $\geq 61.9 \text{ mL/m}^2$ . These predictors included in the model were characterized by a direct association with the risk of recurrent AF. Thus, the presence of diabetes mellitus and incomplete PV isolation led to a 2.39- and 3.98-fold increase in the risk of recurrent AF, respectively. At the same time, an LAVI value  $\geq 61.9 \text{ mL/m}^2$  also led to a 2.91-fold increase in the risk of recurrent AF.

Given the obtained threshold value of  $\text{LAVI} \geq 61.9 \text{ mL/m}^2$  from ROC curve analysis and its independent effect on the risk of AF recurrence, we performed a Kaplan-Meier



**Fig. 2.** Map-scheme of left atrium into 9 zones (a - right lateral, b - posterior, c - left lateral, d - direct projection): 1 - RSPV (red color), 2 - RIPV - (turquoise color), 3 - LSPV (blue color), 4 - LIPV - (pink color), 5 - PV transition area on the right (white color), 6 - PV transition area on the left - (white color), 7 - anterior wall of LA (gray color), 8 - posterior wall of LA (orange color), 9 - roof of LA (green color).



**Fig. 3.** Electroanatomical map-schematic diagram of LA and PV voltaic activity: a - anterior, b - posterior, c - left anterior oblique, d - right anterior oblique.

analysis of the probability of AF recurrence for patients with LAVI less than 61.9 mL/m<sup>2</sup> and for those patients whose LAVI was greater than or equal to 61.9 mL/m<sup>2</sup> (Figure 5). Freedom from recurrence of AF after PV PVI during the follow-up period after PV PVI was 78.1% for the group of patients with LAVI <61.9 mL/m<sup>2</sup> and 44.0% for the group of patients with LAVI ≥61.9 mL/m<sup>2</sup>.

According to the data presented, the mean time free from recurrence of AF in the group of patients with LA ≥61.9 mL/m<sup>2</sup> was 34.05±1.81 weeks (95% CI: 30.50-37.60 weeks). Patients with LAVI <61.9 mL/m<sup>2</sup> had a higher mean time to preserve sinus rhythm, which was 37.77±1.11 weeks (95% CI: 35.58-39.95 weeks). These differences in survival rates over time, assessed using the Mantel-Cox log-rank criterion, were statistically significant (p=0.001).

Given the obtained threshold value of PALS ≤29.3 from ROC curve analysis and its independent effect on the risk of AF recurrence, we performed a Kaplan-Meier analysis. Kaplan-Meier curves showing the cumulative incidence of AF recurrence at each time point after baseline are depicted separately for those patients whose PALS was less than 29.3 and those patients whose PALS was greater than or equal to 29.3 (Figure 5). Freedom from recurrent AF after PVI during the follow-up period was 53.8% for the group of patients with PALS ≤29.3 and 84.0% for the group of patients with PALS > 29.3 mL/m<sup>2</sup>. The risks of recurrence were reduced when the PALS LA value >29.3 was 6.707-fold.

In addition, we performed Kaplan-Meier regression analysis of survival according to the form of AF. The data obtained indicate that the combination of these factors increases the recurrence rate 5.8 times in the paroxysmal form and 18.53 times in the persistent form (Table 6).

## DISCUSSION

Nowadays AF remains the most common arrhythmia in the adult population and is an urgent problem in the health care system. Despite advances in diagnosis and treatment, there are a number of unresolved issues related to increasing efficacy in treatment and identifying early predictors of paroxysm recurrence.

According to the world literature, the development of AF is often associated with various concomitant pathologies: diabetes mellitus, obesity, hypertension, heart failure and hyperthyroidism. This comorbid component plays a huge role in the occurrence of recurrence in the early and distant period after tachyarrhythmia correction. When analyzing foreign studies, it was found that in the presence of diabetes, the risk of developing recurrent AF increases by 35-60%, arterial hypertension - by 30-45%, heart failure - by 45-65% [1, 4].

Our results were comparable to those of a study conducted by a team of authors led by D.Guckel. This study included 531 patients with paroxysmal and persistent AF who underwent PVI. A recurrence of arrhythmia was documented in 140 (26%) pa-

tients. As a result of multivariate regression analysis, it was found that the presence of diabetes mellitus increased the risk of arrhythmia recurrence 4.3-fold. In particular, in the recurrence group, 43% of patients with persistent form had diabetes mellitus [5].

One of the main objectives of our ongoing study was to identify performance criteria for performing PVI. Each patient in the prehospital period underwent instrumental methods of examination including ECG, Holter monitoring, Echo, MSCT of PV and LA. The relevance of these methods of examination was confirmed when analyzing the data of the world literature.

A team of authors led by B.Evrano conducted a study of 170 patients who underwent PVI. The mean follow-up period was 12±3.6 months. Thirty-six patients (21.2%) had a recurrence of tachyarrhythmia. Echo data revealed that the recurrence group had significantly higher indexed LA volume (>40 mL/m<sup>2</sup>) compared to the group without arrhythmia recurrence (28 to 34 mL/m<sup>2</sup>) [6].

In 2020 J.Maier et al. conducted a study in which they evaluated Cox regression analysis. This analysis revealed that an increase in LAVI was associated with an increased risk of AF recurrence in patients after PVI (OR: 1.022, 95% CI: 1.013-1.031, p<0.001). In the group with no recurrence, the Echocardiogram showed that the LAVI was 43.3 mL/m<sup>2</sup>, in contrast to 51.99 mL/m<sup>2</sup> in the group with recurrence [7].

In 2021, A. Motoc et al. conducted a study whose primary objective was to evaluate the additional prognostic value of changes in functional LA contractility using atrial longitudinal strain. The data of 172 patients with different forms of AF who underwent the PVI procedure were analyzed. Fifty (29%) had a recurrence of arrhythmia. When analyzing the data, it was found that a PALS value of ≤17 had the highest prognostic value for recurrence of AF (OR: 9.45, 95% CI: 3.17-28.13, p<0.001) [8].

Table 3.

### Intraoperative parameters during PVI

|                       | Paroxysmal AF<br>(n=57) | Persistent AF<br>(n=43) | P      |
|-----------------------|-------------------------|-------------------------|--------|
| DS, min.              | 90 [90-100]             | 100 [90-110]            | <0.001 |
| DMS, min.             | 35 [30-40]              | 40 [35-45]              | <0.001 |
| AVI, n (%)            | 52 (91.2)               | 38 (88.4)               | 0.741  |
| LA amplitude activity |                         |                         |        |
| Zone 1, mV            | 0.29 [0.24-0.36]        | 0.29 [0.21-0.33]        | 0.474  |
| Zone 2, mV            | 0.27 [0.22-0.32]        | 0.22 [0.19-0.31]        | 0.566  |
| Zone 3, mV            | 0.27 [0.19-0.31]        | 0.22 [0.17-0.29]        | 0.282  |
| Zone 4, mV            | 0.32 [0.22-0.35]        | 0.25 [0.14-0.32]        | 0.025  |
| Zone 5, mV            | 0.32 [0.22-0.39]        | 0.21 [0.21-0.24]        | <0.001 |
| Zone 6, mV            | 0.29 [0.24-0.37]        | 0.22 [0.21-0.29]        | <0.001 |
| Zone 7, mV            | 0.22 [0.21-0.32]        | 0.24 [0.21-0.33]        | 0.637  |
| Zone 8, mV            | 0.28 [0.24-0.37]        | 0.27 [0.22-0.35]        | 0.287  |
| Zone 9, mV            | 0.22 [0.21-0.32]        | 0.21 [0.18-0.24]        | 0.009  |

Note: DS - duration of surgery; DMS - duration of the main stage, AVI - all veins isolation.

The obtained data indicate that the change in LA volume has a direct correlation with the duration and frequency of tachyarrhythmia paroxysms. Summarizing the results obtained from Echo and MSCT data we can conclude that changes in such parameters as LA size and volume, PALS value are prognostically the most significant for the occurrence of atrial anatomical and functional remodeling.

In a meta-analysis conducted C.Wu et al. had similar results to our study. A peer study evaluated the effectiveness of performing first-stage radiofrequency or PVI. It was found that the main criterion for achieving efficacy during the performance of PVI was the achievement of entry-exit block. In addition, one of the positive aspects of performing PVI was the decrease in fluoroscopy time. It is worth noting that there were no significant differences between the performance of first-stage radiofrequency or PVI in the early follow-up period; however, in the long-term period (mean  $7.5 \pm 5.6$  months) at re-hospitalization, the recurrence rate was 1.74 times lower in the group with PVI [9].

Atrial remodeling is considered one of the key factors in the occurrence of recurrent AF. In this study, we aimed to evaluate atrial anatomic, functional and electrical changes in patients with paroxysmal and persistent forms of AF. It should be noted that the combination of such factors as increase in LA size, decrease in its contractility, and persistence of arrhythmia determines anatomical and mechanical remodeling of the LA. Prolonged paroxysms of AF lead to depletion of the Na/K pump, which in turn leads to thinning of the cardiomyocyte membrane. All this contributes to the shortening of the effective refractory period of the LA and further contributes to the development of electrical remodeling of the LA, which in turn leads to frequent recurrences, as well as maintenance of paroxysms of AF [10].

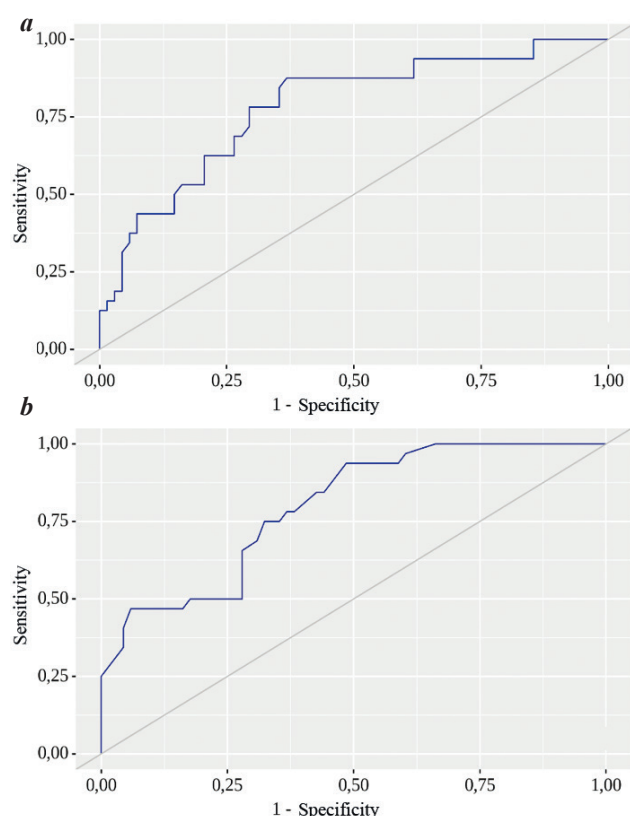
## CONCLUSION

In the course of the study we determined the criteria for achieving the effectiveness of PVI: isolation of all PVs; achievement of bidirectional blockade (elimination of adhesion activity on the diagnostic electrode installed in the PV during application), which was registered when the temperature reached  $-30$  and more  $^{\circ}\text{C}$ ; minimum application time 180 seconds after achieving "input-output" blockade. The following factors should be taken into account when selecting patients for PVI in order to achieve greater efficacy: indexed LA volume according to MSCT  $\leq 61.9$  ml/m<sup>2</sup>, peak atrial longitudinal strain value  $\geq 29.3$ , absence of diabetes mellitus. The obtained results of the study allow us to define the criteria for achieving high efficacy during the performance of PVI, as well as a group at high risk of recurrence.

**Table 4.**  
**Comparison of clinical and instrumental in patients with the presence or absence of recurrence**

|                                 | Presence of recurrence<br>(n=32) | Absence of recurrence<br>(n=68) | P      |
|---------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Male gender, n (%)              | 14 (43.8)                        | 24 (35.3)                       | 0.415  |
| Age, years                      | 58 [55-62]                       | 60 [53-65]                      | 0.571  |
| Height, cm                      | 172 [168-175]                    | 175 [172-177]                   | 0.141  |
| Weight, kg                      | 90 [80-98]                       | 90 [84-99]                      | 0.897  |
| BMI, kg/m <sup>2</sup>          | 31 [29-33]                       | 31 [30-32]                      | 0.949  |
| Paroxysmal AF                   | 13 (40.6)                        | 44 (64.7)                       | 0.023  |
| Persistent AF                   | 19 (59.4)                        | 24 (35.3)                       |        |
| Echocardiography                |                                  |                                 |        |
| APD LA, mm                      | 44 [44-46]                       | 45 [43-46]                      | 0.275  |
| PALS LA                         | 27.0 [24.6-28.2]                 | 29.4 [27.3-31.1]                | <0.001 |
| FV in the LAA, cm/s             | 36 [30-40]                       | 33 [28-40]                      | 0.491  |
| Multispiral computed tomography |                                  |                                 |        |
| APD LA, mm                      | 44 [39-50]                       | 45 [41-50]                      | 0.429  |
| MLD LA, mm                      | 65 [62-69]                       | 66 [64-68]                      | 0.886  |
| CCD LA, mm                      | 64 [61-67]                       | 65 [63-66]                      | 0.721  |
| LA volume, ml*                  | 128 [119-159]                    | 116 [102-130]                   | <0.001 |
| LAVI, ml/m <sup>2</sup>         | 69.0 [65.3-72.6]                 | 58.4 [56.2-60.6]                | <0.001 |
| Amplitude activity of LA and PV |                                  |                                 |        |
| Zone 1, (mV)                    | 0.29 [0.26-0.32]                 | 0.29 [0.27-0.31]                | 0.997  |
| Zone 2, (mV)                    | 0.24 [0.20-0.29]                 | 0.27 [0.21-0.33]                | 0.247  |
| Zone 3, (mV)                    | 0.22 [0.20-0.25]                 | 0.24 [0.22-0.26]                | 0.330  |
| Zone 4, (mV)                    | 0.32 [0.21-0.37]                 | 0.28 [0.19-0.32]                | 0.359  |
| Zone 5, (mV)                    | 0.23 [0.22-0.38]                 | 0.24 [0.21-0.34]                | 0.262  |
| Zone 6, (mV)                    | 0.27 [0.21-0.38]                 | 0.27 [0.22-0.33]                | 0.638  |
| Zone 7, (mV)                    | 0.31 [0.21-0.36]                 | 0.22 [0.21-0.29]                | 0.033  |
| Zone 8, (mV)                    | 0.27 [0.23-0.31]                 | 0.29 [0.24-0.39]                | 0.352  |
| Zone 9, (mV)                    | 0.22 [0.21-0.25]                 | 0.22 [0.21-0.29]                | 0.617  |
| MBZ, n (%)                      | 32 (100.0)                       | 0 (0.0)                         | <0.001 |
| Absence of AVI, n (%)           | 8 (25.0)                         | 2 (2.9)                         | <0.001 |
| Presence of AVI, n (%)          | 24 (75.0)                        | 66 (97.1)                       |        |
| Presence of CRD, n (%)          | 17 (53.5%)                       | 19 (27.9)                       | 0.031  |
| 1. AFL, n (%)                   | 6 (26.1)                         | 17 (73.9)                       | <0.001 |
| 2. LAFL, n (%)                  | 9 (100.0)                        | 0 (0.0)                         | <0.001 |
| 3. SB, n (%)                    | 2 (66.7)                         | 1 (33.3)                        | -      |

Note: MBZ - mapping breakthrough zones; CRD - concomitant cardiac rhythm disturbances during PVI; AFL - atrial flutter; LAFL - left atrial flutter; SB - sinus bradycardia.



**Fig. 4.** ROC curves characterizing the dependence of the probability of AF recurrence on the indexed left atrial volume (a) and peak atrial longitudinal strain (b).

**Table 5.**

**Results of single-factor Cox regression analysis for the assessment of risk factors for the development of recurrent AF**

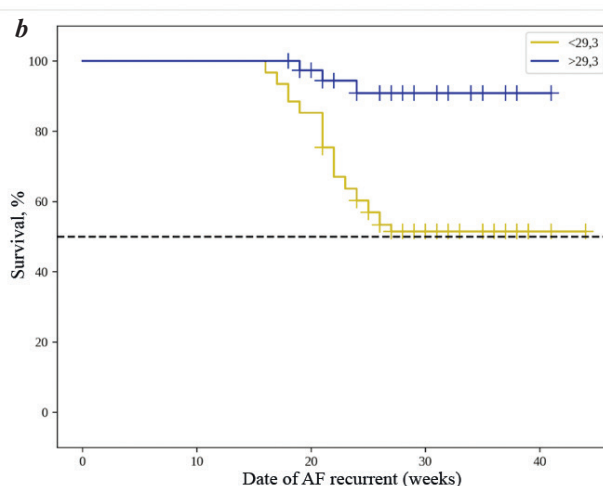
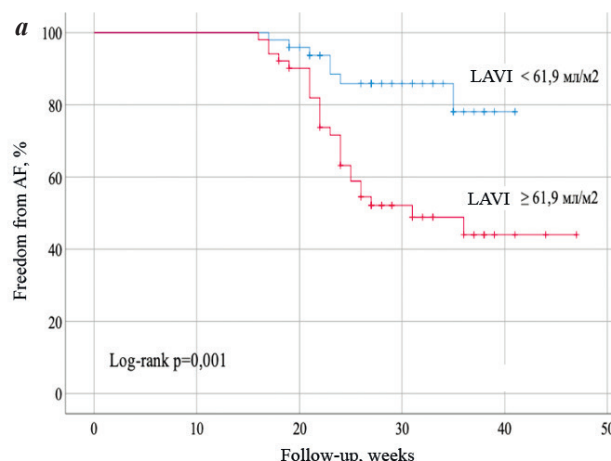
|                                    | B      | HR    | 95% CI      | p         |
|------------------------------------|--------|-------|-------------|-----------|
| Age                                | 0,41   | 0,99  | 0,95-1,03   | 0,41      |
| Gender, male                       | -0,58  | 0,56  | 0,28-1,12   | 0,10      |
| BMI                                | 0,002  | 1,002 | 0,92-1,09   | 0,97      |
| Persistent AF                      | 1,02   | 1,96  | 0,97-3,98   | 0,011     |
| Presence of CAD                    | -0,61  | 0,54  | 0,22-1,32   | 0,18      |
| Presence of DM                     | 1,05   | 2,87  | 1,41-5,84   | 0,004     |
| Presence of CKD                    | 0,83   | 2,30  | 1,14-4,63   | 0,02      |
| BFV in the LAA                     | 0,0002 | 1,00  | 0,95-1,05   | 0,99      |
| PALS $\leq 29,3$                   | 0,89   | 2,44  | 1,12-5,29   | 0,02      |
| LAVI $\geq 61,9$ ml/m <sup>2</sup> | 1,30   | 3,65  | 1,60-8,45   | 0,002     |
| Presence of AVI                    | 1,71   | 5,53  | 2,57-11,87  | $<0,0001$ |
| Availability of PBC                | 3,32   | 5,78  | 10,57-21,54 | $<0,0001$ |

Note: HR- hazard ratio; CI, confidence interval; HDMB - high-density mapping breakthroughs.

**Table 6.**

**Characteristics of predictors included in the multivariate Cox model**

| Predictor                          | HR   | 95% CI     | p        |
|------------------------------------|------|------------|----------|
| Presence of DM                     | 2,39 | 1,14-4,98  | 0,02     |
| Presence of AVI                    | 3,98 | 2,24-10,82 | $<0,001$ |
| LAVI $\geq 61,9$ ml/m <sup>2</sup> | 2,91 | 1,24-6,85  | 0,01     |



**Fig. 5.** Freedom from recurrent AF after PVI during the follow-up period as a function of indexed left atrial volume (a) and peak atrial longitudinal strain (b).

## 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. *European Heart Journal*. 2020;42(5): 373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
2. 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>.
3. Arrhythmology - 2021. Heart rhythm and conduction disorders / E.Z. Golukhova, E.B. Milievskaia, A.G. Filatov [et al.]. - Moscow : National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery named after A.N. Bakulev, 2022. - 120 p. (In Russ.).
4. Aksnes TA, Schmieder RE, Kjeldsen SE et al. Impact of new-onset diabetes mellitus on development of atrial fibrillation and heart failure in high-risk hypertension (from the VALUE Trial). *The American Journal of Cardiology*. 2008;101(5): 634-638. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.10.025>
5. Guckel D, Isgandarova K, Bergau L, et al. The Effect of Diabetes Mellitus on the Recurrence of Atrial Fibrillation after Ablation. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(21), 4863. <https://doi.org/10.3390/jcm10214863>.
6. Evranos B, Kocyigit D, Gurses KM et al. Increased left atrial pressure predicts recurrence following successful cryoablation for atrial fibrillation with second-generation cryoballoon. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2016;46(2): 145-151. <https://doi.org/10.1007/s10840-016-0107-8>.
7. Maier J, Blessberger H, Nahler A, et al. Cardiac Computed Tomography-Derived Left Atrial Volume Index as a Predictor of Long-Term Success of Cryo-Ablation in Patients With Atrial Fibrillation. *The American Journal of Cardiology*. 2020;140: 69-77. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.10.061>.
8. Motoc A, Luchian ML, Scheirlynck E, et al. Incremental value of left atrial strain to predict atrial fibrillation recurrence after cryoballoon ablation. *PloS One*. 2021;16(11): e0259999. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259999>.
9. Wu C, Li X, Lv Z, et al. Second-generation cryoballoon versus contact force radiofrequency ablation for atrial fibrillation: an updated meta-analysis of evidence from randomized controlled trials. *Scientific Reports*. 2021;11(1): 17907. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96820-8>.
10. Shen MJ, Arora R, Jalife J (2019). Atrial Myopathy. *JACC. Basic To Translational Science*. 2019; 4(5): 640-654. <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2019.05.005>.



<https://doi.org/10.35336/VA-1197>

DYNAMICS OF LEFT AND RIGHT ATRIAL STRAIN AFTER RADIOFREQUENCY ABLATION  
IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL AND PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION

T.V.Moskovskikh, A.V.Smorgon, S.Yu.Usenkov, E.A.Archakov, E.S.Sitkova, R.E.Batalov, S.V.Popov  
*Cardiology Research Institute, branch of the FSBSI «Tomsk National Research Medical Center of the Russian  
Academy of Sciences», Russia, Tomsk, 111a Kievskaya str.*

**Aim.** To assess the dynamics of left (LA) and right atrium (RA) strain after antral pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation.

**Methods.** The study included 57 subjects (31 men and 26 women) aged of  $55.4 \pm 9.8$  years. Patients were divided into 2 groups: group 1 with paroxysmal atrial fibrillation ( $n=40$ ; 70%) and group 2 with persistent atrial fibrillation ( $n=17$ ; 30%). All patients were treated (were undergone) with antral isolation of the pulmonary veins. Speckle-tracking echocardiography at sinus rhythm was performed before interventional treatment, after 3 days, 3 months and one year. The reservoir, conduit and contractile LA function and peak longitudinal RA strain were analyzed.

**Results.** In both groups, reservoir ( $p<0.001$ ), conductive ( $p<0.001$ ) and contractile LA functions ( $p<0.001$  and  $p=0.001$ ) decreased significantly in the early postoperative period. LA mechanics recovered after 3 months in all patients and were comparable to the level before and one year after radiofrequency ablation. RA strain was significantly increased in the early postoperative period. RA strain was significantly higher at one year follow-up period compared with baseline.

**Conclusion.** Catheter ablation has a damaging effect on the LA - inhibition of reservoir, conductive and contractile functions in the early postoperative period, while the RA strain is intensified. LA strain is recovered in 3 months after radiofrequency ablation and remains comparable with the baseline level at one year follow-up. Reservoir and conduction function of LA and longitudinal deformation of RA are better in the patients with a stable sinus rhythm for a year after ablation compared with patients who had a tachyarrhythmia recurrence.

**Key words:** atrial fibrillation; catheter ablation; left atrium; right atrium; atrial fibrosis; speckle tracking

**Conflict of interest:** none.

**Funding:** none.

**Received:** 03.05.2023 **Revision received:** 08.07.2023 **Accepted:** 20.07.2023

**Corresponding author:** Tatiana Moskovskikh, E-mail: moskovskikh\_tanya@mail.ru

This work was presented as part of the competition for young scientists of the X All-Russian Congress of Arrhythmologists, held on June 8-10, 2023 in Moscow.

T.V.Moskovskikh - ORCID ID 0000-0002-8689-8493, A.V.Smorgon - ORCID ID 0000-0002-6531-7223, S.Yu.Usenkov - ORCID ID 0000-0001-9553-9647, E.A.Archakov - ORCID ID 0000-0002-2530-361X, E.S.Sitkova - ORCID ID 0000-0002-0988-3642, R.E.Batalov - ORCID ID 0000-0003-1415-3932, S.V.Popov - ORCID ID 0000-0002-9050-4493

**For citation:** Moskovskikh TV, Smorgon AV, Usenkov SYu, Archakov EA, Sitkova ES, Batalov RE, Popov SV. Dynamics of left and right atrial strain after radiofrequency ablation in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(4): 23-31. <https://doi.org/10.35336/VA-1197>.

Atrial fibrillation (AF) is a socially significant disease, as it affects more than 2% of the adult population and multiplies the risk of ischemic stroke and decompensation of chronic heart failure [1]. At the onset and progression of AF, a cascade of fibrotic-proliferative reactions is triggered, collagen production increases, fibrosis develops, myocardial stiffness increases, myocardial extensibility decreases, and the size and volume of both atria gradually increase [2]. Transthoracic echocardiography (Echo) provides a noninvasive assessment of cardiac structure, and a relevant advanced Echo technique in recent years, tissue strain assessment, allows a more detailed evaluation of atrial functional parameters that reflect the severity of fibrosis.

There are 3 functions distinguished in the operation of the atria:

1. Reservoir function: during ventricular systole, blood from the pulmonary and vena cava flows into the atrial cavity, muscle fibers are stretched, and positive strain is recorded with a maximum value during the opening of the mitral and tricuspid valves.
2. Conductor function: after the valves open, muscle fiber tension gradually decreases, blood passively flows from the atria into the ventricles, «zero» strain is noted.
3. Contractile function: at the end of diastole blood is actively pumped into the ventricles due to contraction and shortening of atrial muscle fibers, negative strain is recorded.

Many studies have shown left atrial (LA) deformation to be highly informative as a predictor of catheter ablation efficacy [3, 4]. At the same time, any method and volume of interventional treatment of AF leads to the development of postablation LA dysfunction with suppression of all compo-

nents of deformation [5], which may be the cause of development of paroxysms of atrial tachyarrhythmias and thrombosis in the early postoperative period.

Even though remodeling processes affect both atria, there is little information about the contribution of the right atrium (RA) to the onset and maintenance of AF in the world literature [6, 7], and the change in RA deformation after catheter ablation has not been previously studied.

The aim of the study was to evaluate the dynamics of left and right atrial deformation after antral pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal and persistent forms of atrial fibrillation.

## METHODS

Fifty-seven subjects (31 males and 26 females) aged between 31 and 72 ( $55.4 \pm 9.8$ ) years were included in the study. The main inclusion criterion was the presence of symptomatic AF without effect of antiarrhythmic therapy. Patients with impaired local contractility and/or reduced left ventricular (LV) ejection fraction (less than 50%); valve pathology; previous myocardial infarction or coronary artery bypass grafting; after catheter treatment for cardiac rhythm disturbances; implanted devices; pulmonary arterial hypertension; and cardiac thrombosis were not included.

The study was conducted in accordance with the standards of clinical guidelines and the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee at (meeting minutes #205 dated 08.12.2020). All patients signed a voluntary informed consent. Patients were divided into 2 groups according to the form of AF: group 1 - with paroxysmal ( $n=40$ ; 70%) and group 2 - with persistent ( $n=17$ ; 30%). All received antiarrhythmic and anticoagulant therapy, as well as standard hypotensive, diabetes therapy, and hypolipidemic therapy as indicated in accordance with clinical guidelines (Table 1) [8].

During hospitalization, all patients underwent standard clinical and instrumental examination, including transthoracic Echo with assessment of LA and atrial volumetric and functional parameters according to the standard protocol. To exclude ischemic heart disease in patients with a pre-test probability of more than 15%, stress tests (stress-Echo, myocardial perfusion scintigraphy) or imaging methods (multispiral computed tomography or invasive coronary angiography) were performed.

Radiofrequency ablation (RFA) was performed in the electrophysiology lab under intravenous medication sedation. The Carto 3 nonfluoroscopic system (Biosense Webster, USA) was used for electroanatomic reconstruction of the LA, and antral pulmonary vein (PV) isolation was performed with a NaviStar CoolFlow or SmartTouch ThermoCool ablation catheter (Biosense Webster, USA) using a maximum power of 45-50W. The criterion of PV electrical isolation was the disappearance of potentials on the Lasso circular

electrode (Biosense Webster, USA). During control stimulation from the Lasso electrode (Biosense Webster, USA) the «output» block was recorded, the «input» block was obtained during stimulation of the LA auricle [9].

Two-dimensional transthoracic speckle-tracking Echo on a Phillips Affinity ultrasound scanner was performed before interventional treatment, after 3 days, 3 months, and one year. The study was performed in the four-chamber position on sinus rhythm, the P waveform was used as a «zero» value. All components of longitudinal LA strain (reservoir, conduction, and contractile functions) (Fig. 1), and longitudinal peak RA strain (Fig. 2) were as-

**Table 1.**

*Clinical characteristics of patients*

|                                                | Group 1<br>(n=40) | Group 2<br>(n=17) | P     |
|------------------------------------------------|-------------------|-------------------|-------|
| Men, n (%)                                     | 19 (47)           | 12 (70)           | 0.397 |
| Women, n (%)                                   | 21 (53)           | 5 (30)            | 0.311 |
| Age, years                                     | $56.2 \pm 9.95$   | $53.5 \pm 9.28$   | 0.344 |
| BMI, kg/m <sup>2</sup>                         | $29.2 \pm 5.72$   | $31.4 \pm 4.63$   | 0.175 |
| HTN, n (%)                                     | 35 (88)           | 16 (94)           | 0.657 |
| CHD, n (%)                                     | 18 (45)           | 3 (18)            | 0.537 |
| Type 2 diabetes, n (%)                         | 7 (17.5)          | 2 (11.8)          | 0.851 |
| Myocarditis, n (%)                             | 1 (2.5)           | 2 (12)            | 0.209 |
| Idiopathic AF, n (%)                           | 4 (10)            | 0 (0)             | 0.306 |
| AF duration, months                            | 18 [7.5; 48]      | 24 [11; 60]       | 0.452 |
| CHF I FC, n (%)                                | 6 (15)            | 2 (12)            | 0.779 |
| CHF II FC, n (%)                               | 4 (10)            | 3 (18)            | 0.483 |
| EHRA, scores                                   | 2 [2;2]           | 2 [1;2]           | 0.001 |
| CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc, scores | 2 [1; 3]          | 2 [1; 2]          | 0.986 |
| HAS-BLED, points                               | 1 [0;1]           | 1 [0;1]           | 0.303 |
| Amiodarone, n (%)                              | 5 (12.5)          | 10 (59)           | 0.009 |
| Sotalol, n (%)                                 | 13 (32.5)         | 4 (23)            | 0.613 |
| Class 1C drugs, n (%)                          | 21 (52.5)         | 3(18)             | 0.099 |
| B-blockers, n (%)                              | 1 (2.5)           | 0 (3.5)           | 0.516 |
| Rivaroxaban, n (%)                             | 12 (30)           | 8 (47)            | 0.403 |
| Dabigatran, n (%)                              | 8 (20)            | 4 (23)            | 0.810 |
| Apixaban, n (%)                                | 20 (50)           | 5 (30)            | 0.355 |
| ACEi or ARAI, n (%)                            | 30 (75)           | 11 (64.7)         | 0.523 |
| CBB, n (%)                                     | 7 (17.5)          | 2 (11.8)          | 0.710 |
| Statins, n (%)                                 | 20 (50)           | 8 (47)            | 0.839 |
| DM therapy, n (%)                              | 5 (12.5)          | 1 (5.9)           | 0.509 |
| Recurrence after 3 months, n(%)                | 3 (7.5)           | 7 (41)            | 0.015 |
| Recurrence after one year, n(%)                | 10 (25)           | 10 (58)           | 0,104 |

Notes: Hereafter, data are presented as  $M \pm SD$  or  $Me [Q25; Q75]$ ; BMI - body mass index; HTN, hypertension; CHD - coronary heart disease; DM - diabetes mellitus; AF - atrial fibrillation; CHF - chronic heart failure; FC - functional class; EHRA - quantitative symptom scale; CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc - ischemic stroke risk assessment scale in patients with AF; associated with AF; HAS-BLED - bleeding risk assessment scale in patients with AF; ACEi - angiotensin-converting enzyme inhibitors; ARAI - angiotensin II receptor antagonists; CCBs - calcium channel blockers.

sessed. Image analysis was performed using Philips QLAB 15 software in offline mode. The regions of interest were delineated manually by marking the endocardial and epicardial borders at the time of LA end-systole, which was determined by the program. Myocardial speckle patterns were automatically tracked frame by frame during one cardiac cycle (RR interval), and a curve of peak longitudinal strain of the PP and reservoir (positive strain at the end of LA systole), conduction (early diastole after mitral valve opening), and contractile phases of the LA (negative strain during LA end-diastole) was plotted. Incorrect tracking was corrected manually by redrawing the region of interest, while preserving the error images were excluded from the analysis. The average of all segments was used as the final value [10].

At the 3-month and 1-year checkpoints, the clinical status of patients was assessed; recurrence was defined as the presence of atrial tachyarrhythmias lasting more than

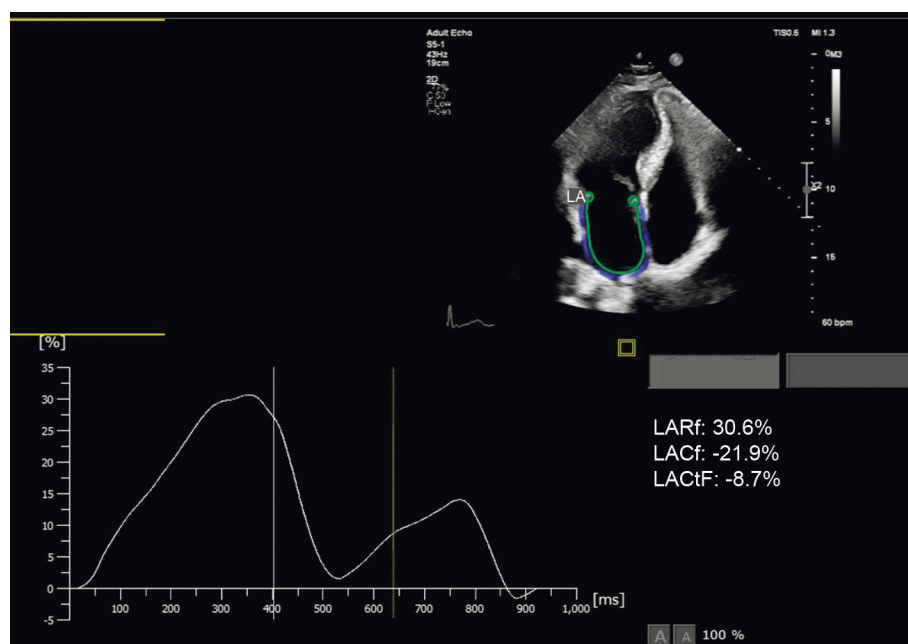
30 seconds documented on ECG or by daily ECG monitoring no earlier than 3 months after the operation. After RFA, all patients continued to receive antiarrhythmic therapy for at least 3 months; if persistent sinus rhythm persisted, the drugs were discontinued. At 8 weeks after surgery, anticoagulant therapy was maintained in women with a CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score of  $\geq 2$  and in men with a CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score of  $\geq 1$ . There were no changes in hypotensive, sugar-lowering, or hypolipidemic therapy during the year.

### Statistical analysis

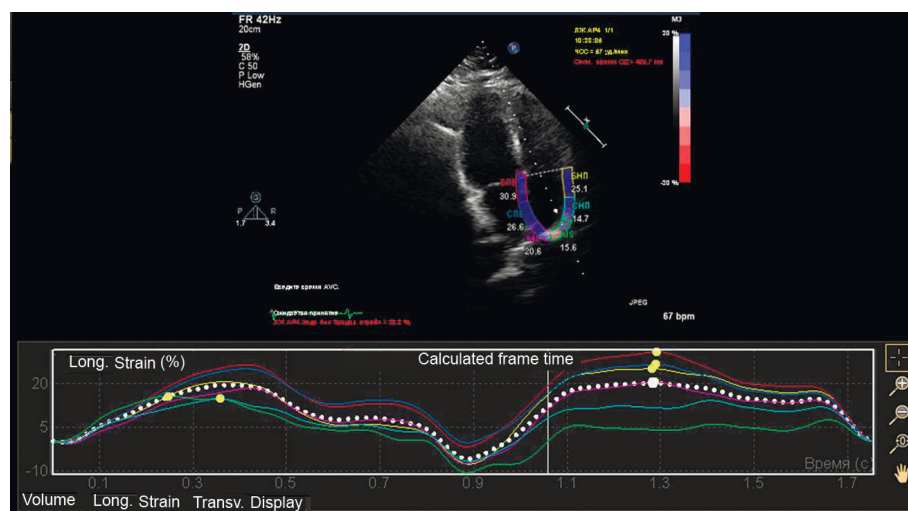
Statistical processing was performed in the SPSS Statistics 26 program (IBM Corporation, USA), and the Shapiro-Wilk test was used to assess the normality of the trait distribution. Data were described as mean values with standard deviation ( $M \pm SD$ ), medians and quartile ranges (Me [Q25; Q75]) or absolute values and their fractions expressed as percentages, delta ( $\Delta$ ) was estimated as the difference of the baseline value with the value at the time point evaluated. The significance of differences between unrelated samples was assessed by Mann-Whitney's U test, Student's t-test, or Fisher's exact test; between related samples, one-factor analysis of variance (ANOVA) or Friedman's criterion was used. To test the relationship between the preservation of sinus rhythm and changes in the deformation indices of both atria, ROC analysis (Receiver Operating Characteristic) was used as a diagnostic test, and the area under curve (AUC, Area Under Curve) was determined. The difference was considered significant at  $p < 0.05$ .

## RESULTS

The groups were comparable in terms of sex, age, body mass index, prevalence of cardiovascular pathology, and duration of arrhythmia, but patients with paroxysmal AF had a more symptomatic course (EHRA score,  $p = 0.036$ ). In patients from group 1, class 1C drugs (propafenone, etacizine or lappaconitine hydrobromide) were used more frequently as antiarrhythmic therapy, while in group 2 patients, amiodarone was used more frequently ( $p = 0.01$ ). Hypotensive, hypolipidemic, and sugar-lowering therapies were not statistically significantly different between groups. The clinical characteristics are presented in Table 1.



**Fig. 1.** Longitudinal left atrial (LA) strain, where Rf - reservoir function (positive strain at end LA systole); Cf - conduction function (early diastole after mitral valve opening); CtF - Contractile function (negative strain during LA end-diastole).



**Fig. 2.** Longitudinal deformity of the right atrium.

According to transthoracic Echo data, statistically significant differences were registered between the groups: atrial size and volume, left ventricular end-diastolic volume, peak A and E/e' ratio were higher in patients with persistent AF, and right ventricular systolic pressure and LA reservoir function were lower than in patients with paroxysmal AF (Table 2). According to the regression analysis data, no relationship between the parameters of left ventricular diastolic function and the parameters of global longitudinal LA deformation was revealed ( $p>0.05$ ).

Patients with paroxysmal AF (see Figure 3) showed statistically significant decreases in reservoir ( $\Delta 6.0[3.75; 8.25] \%$ ,  $p<0.001$ ), conduction ( $\Delta 3.3[2.25; 5.6]\%$ ,  $p<0.001$ ) and contractile and LA functions ( $\Delta 1.8[0.4; 3.7]$ ,  $p<0.001$ ) 3 days after surgery. In the group with persistent form of AF, all components of LA mechanics were also depressed: reservoir function  $\Delta 4.78\pm 2.89\%$  ( $p<0.001$ ), conduction  $\Delta 2.46\pm 1.70\%$  ( $p<0.001$ ) and contractile function  $\Delta 2.24\pm 2.08\%$  ( $p<0.001$ ).

After 3 months, all patients showed enhancement of LA functions: reservoir ( $\Delta -5.9\pm 5.23\%$  ( $p<0.001$ ) and  $\Delta -4.76\pm 2.24$  ( $p<0.001$ )), conduction ( $\Delta -3.76\pm 4.22$  ( $p<0.001$ ) and  $\Delta -2.71\pm 2.12\%$  ( $p<0.001$ )) and contractile ( $\Delta -1.55[-0.4; -3.65]\%$  ( $p=0.004$ ) and  $\Delta -2.18\pm 1.98\%$  ( $p=0.003$ ) for patients from groups 1 and 2, respectively).

In patients with paroxysmal AF, peak longitudinal deformation of the RA was statistically significantly increased in the early postoperative period ( $\Delta -4.3[0.2; -6.95]$ ,  $p<0.001$ ). No significant difference was observed after 3 months, but one year after surgery, peak longitudinal RA deformation was statistically significantly higher than baseline ( $\Delta -5.63\pm 7.74$ ,  $p<0.001$ ) and 3 months after surgery ( $\Delta -2.28\pm 9.23\%$ ,  $p=0.018$ ).

In patients with persistent form of AF at dynamic follow-up there was statistically significant increase of peak longitudinal deformation of RA after 3 days ( $\Delta -4.4[-2.3; -6.5]$ ,  $p=0.044$ ) and after one year ( $\Delta -4.16\pm 5.08\%$ ,  $p=0.023$ ) in comparison with baseline. At other stages of follow-up, the changes were not statistically significant ( $p>0.05$ ). The results are presented in Tables 3, 4.

According to the results of comparative analysis of changes in LA and RA deformation, the groups were comparable at all stages of the study, except for LA conduction function in the early postoperative period compared to baseline: more pronounced decrease in patients with paroxysmal form of AF ( $p=0.039$ ).

Recurrences of atrial tachyarrhythmias were more frequently recorded among patients with persistent AF compared with paroxysmal AF: 3 months after RFA in 41 and 7.5% of patients ( $p=0.005$ ) and one year later in 25 and 58.8% ( $p=0.032$ ) of patients from groups 1 and 2, respectively.

When comparing atrial strain one year after RFA between patients with and without recurrence of atrial tachyarrhythmias among both groups

(with paroxysmal and persistent forms of AF), patients with persistent sinus rhythm had higher rates of reservoir ( $27.4\pm 4.53\%$  vs.  $23.4\pm 5.40\%$ ,  $p=0.003$ ) and LA conduction functions ( $17.6\pm 4.49\%$  vs.  $15.0\pm 4.17\%$ ,  $p=0.031$ ), as well as longitudinal deformation of the RA ( $34.8\pm 5.72\%$  vs.  $29.8\pm 6.01\%$ ,  $p=0.005$ ), than in patients with recurrent atrial tachyarrhythmias.

According to ROC analysis, maintenance of persistent sinus rhythm for one year was associated with higher rates of LA strain (reservoir function (AUC  $0.75\pm 0.75$  (95% confidence interval (CI) 0.563 to 0.857);  $p=0.009$ ), LA conduction function (AUC  $0.666\pm 0.76$  (CI 95% 0.517 to 0.815);  $p=0.040$ ) and peak longitudinal RA deformation (AUC  $0.753\pm 0.69$  (CI 95% 0.617 to 0.888);  $p=0.002$ ).

**Table 2.**

**Echocardiographic characteristics of patients**

|                          | Group 1<br>(n=40) | Group 2<br>(n=17) | P      |
|--------------------------|-------------------|-------------------|--------|
| LVEF, %                  | 67 [64; 69]       | 67.0 $\pm$ 5.39   | 0.861  |
| EDV LV, ml               | 94.8 $\pm$ 16.3   | 106.8 $\pm$ 19.2  | 0.021  |
| ESV LV, ml               | 31.3 $\pm$ 6.55   | 35.8 $\pm$ 11.3   | 0.650  |
| AD LA, mm                | 39.0 $\pm$ 3.44   | 41.5 $\pm$ 3.68   | 0.015  |
| LA width, mm             | 42.1 $\pm$ 2.93   | 44.7 $\pm$ 3.78   | 0.007  |
| LA length, mm            | 53.1 $\pm$ 3.39   | 56.2 $\pm$ 4.63   | 0.014  |
| LAV, ml                  | 67.4[52.7;75.5]   | 80.9 $\pm$ 20.6   | 0.002  |
| LAVI, ml/m <sup>2</sup>  | 35.7 $\pm$ 7.86   | 38.2 $\pm$ 8.26   | 0.283  |
| RA width, mm             | 41.2 $\pm$ 3.29   | 43.9 $\pm$ 2.71   | 0.002  |
| RA length, mm            | 50.2 $\pm$ 3.52   | 53.7 $\pm$ 3.89   | 0.004  |
| RAV, ml                  | 62.0 $\pm$ 12.3   | 76.3 $\pm$ 13.4   | <0.001 |
| RAVI, ml/m <sup>2</sup>  | 32.2 $\pm$ 5.24   | 35.7 $\pm$ 5.87   | 0.035  |
| RVSP, mm Hg              | 27.5[26;30]       | 25.7 $\pm$ 2.33   | 0.006  |
| LA MMI, g/m <sup>2</sup> | 79[75;85]         | 84.1 $\pm$ 11.3   | 0.173  |
| E, cm/s                  | 67.6 $\pm$ 12.6   | 77.5 $\pm$ 18.3   | 0.054  |
| A, cm/s                  | 69.8 $\pm$ 15.7   | 79.3 $\pm$ 4.74   | 0.004  |
| E/A                      | 0.85[0.80;1.19]   | 0.80[0.79;0.95]   | 0.598  |
| f, cm/s                  | 10.8[9.00;12.3]   | 8.95[8.00;11.3]   | 0.155  |
| E/e'                     | 6.18 $\pm$ 1.17   | 7.68 $\pm$ 1.99   | 0.007  |
| LARF, %                  | 27.0 $\pm$ 4.57   | 21.1[19.0;27.5]   | 0.047  |
| LASF, %                  | 17.2 $\pm$ 5.53   | 16.2 $\pm$ 4.71   | 0.580  |
| CFLA, %                  | 9.87 $\pm$ 4.10   | 7.61 $\pm$ 2.73   | 0.056  |
| PDPP, %                  | 28.2 $\pm$ 5.63   | 27.8 $\pm$ 6.95   | 0.820  |

Note: hereinafter EF - ejection fraction; LV - left ventricle; EDV - end-diastolic volume; ESV - end-systolic volume; AD - anteroposterior dimension; LV - left atrium; LAV - left atrial volume; LAVI - left atrial volume index; RA - right atrium; RAV - right atrial volume; RAVI - right atrial volume index; RVSP - right ventricular systolic pressure; MMI - myocardial mass index; peak E - early diastolic filling (passive filling phase); peak A - late diastolic filling (active filling phase); E/A - ratio of passive phase to active filling phase); e' - velocity of the lateral edge of the mitral valve fibrous annulus (tissue Doppler); E/e' - ratio of the passive filling phase to the velocity of the lateral edge of the mitral valve fibrous annulus; LARF - LA reservoir function; LASF - LA conduction function; CFLA - contractile function of the LA

## DISCUSSION

During AF paroxysm, atrial deformation is significantly altered: contractile function is lost, and reservoir and conduction function are reduced due to impaired elastic properties and stretchability of myocardial fibers of the LA. Reliable and accurate assessment of atrial function is provided by two-dimensional Speckle Tracking Imaging Echo, which is an accurate quantitative ultrasound assessment of deformation based on the analysis of spatial displacement of speckles - spots in the seroscale image, expressed as a percentage [11].

In our study, the generally recognized methodology of estimation of peak longitudinal deformation of the RA (change in the length of the atrial wall relative to its initial value) and longitudinal deformation of the LA is applied accordingly to the phases of the atrial cardiac cycle: con-

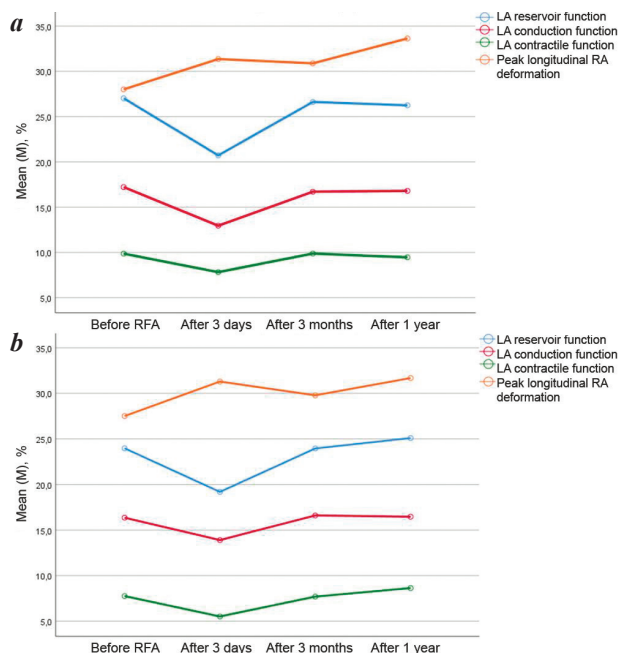
traction phase (atrial shortening in systole) - negative peak of longitudinal deformation after the P plaque, conduction phase - negative peak after mitral valve opening, and their absolute sum represents the reservoir phase - positive peak (atrial elongation in diastole) [10].

Analysis of literature data on changes in atrial deformation after restoration of sinus rhythm by different methods allowed us to conclude that spontaneous, drug or electrical cardioversion leads to the development of mechanical dysfunction of myocardium of both atria (stunned or stanning phenomenon), which can persist from 3-4 weeks to several months [12, 13].

The damaging effect on the LA myocardium of both radiofrequency and cryoballoon ablation in the early postoperative period was proved in the works of different centers. Mamchur et al. (2018) in several papers using two-dimensional speckle-tracking Echo describe a significant effect of catheter ablation on LA mechanics, especially on reservoir and contractile phases [14]. In the study by E.S.Sitkova et al. (2023), the fact of PV contractility violation both during RFA and cryoballoon ablation was confirmed by intracardiac Echo immediately after their isolation [15].

We registered suppression of reservoir, conduction, and contractile function of LA in the early postoperative period in all patients regardless of the form of AF, which confirms the damaging effect of RFA. Depression of contractile function may be due to direct destructive effect on LA myocardium and PV coupling and loss of their contractility, reservoir function probably suffers due to disturbance of elastic properties of cardiomyocytes and operation of ion channels, and the change of conductive function has secondary character against the background of general mechanical stunting of atrium.

The timing of LA function recovery was considered in the work of S.M.Khazhbiyeva et al. (2018), which described the enhancement of reservoir, conduction, and contractile functions of the LA 6 months after RFA for patients with paroxysmal, persistent, and long-term persistent forms of AF [16]. The study by A.Liżewska-Springer et al (2020) examined the change in both atria and demonstrat-



**Fig. 3.** Changes in strain indices in patients with paroxysmal (a) and persistent (b) atrial fibrillation, where LA - left atrium, RA - right atrium.

### Deformations of the right and left atria

|               | Stages of observation |                 |                 |                 | Reliability of differences                                                         |
|---------------|-----------------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------|
|               | Before RFA            | After 3 days    | After 3 months  | After 12 months |                                                                                    |
| Paroxysmal AF |                       |                 |                 |                 |                                                                                    |
| LARF, %       | 27.0±4.57             | 20.7±3.93       | 26.6±4.29       | 26.2±5.69       | p<0.001; p <sub>1-2</sub> <0.001; p <sub>2-3</sub> <0.001; p <sub>2-4</sub> <0.001 |
| CFLA, %       | 17.2±5.53             | 11.9[9.06;15.2] | 16.7±4.32       | 16.8±5.02       | p<0.001; p <sub>1-2</sub> <0.001; p <sub>2-3</sub> <0.001; p <sub>2-4</sub> <0.001 |
| SFLP, %       | 9.87±4.10             | 7.83±3.40       | 9.88±4.13       | 9.46±3.64       | p<0.001; p <sub>1-2</sub> <0.001; p <sub>2-3</sub> =0.004; p <sub>2-4</sub> =0.003 |
| PDPP, %       | 28.0±5.66             | 31.4±6.73       | 30.9±6.55       | 33.6±6.27       | <0.001; p <sub>1-2</sub> =0.006; p <sub>1-4</sub> <0.001; p <sub>3-4</sub> =0.018  |
| Persistent AF |                       |                 |                 |                 |                                                                                    |
| LARF, %       | 21.1[19.0;27.5]       | 19.0±4.29       | 23.8±4.11       | 25.1±3.65       | p<0.001; p <sub>1-2</sub> <0.001; p <sub>2-3</sub> <0.001; p <sub>2-4</sub> <0.001 |
| LACF, %       | 16.2±4.71             | 14.0±3.85       | 16.7±4.59       | 16.5±3.19       | p<0.001; p <sub>1-2</sub> <0.001; p <sub>2-3</sub> <0.001; p <sub>2-4</sub> =0.001 |
| CFLA, %       | 7.61±2.73             | 5.32±2.61       | 7.20[4.80;9.10] | 8.64±2.71       | p<0.001; p <sub>1-2</sub> =0.001; p <sub>2-3</sub> =0.003; p <sub>2-4</sub> =0.008 |
| PDPP, %       | 27.5±6.93             | 31.3±6.11       | 29.8±5.82       | 31.7±6.18       | p=0.002; p <sub>1-2</sub> =0.044; p <sub>1-4</sub> =0.023                          |

Note: RFA stands for radiofrequency ablation.

**Table 3.**

ed a significant improvement in LA and RA contractility 6 months after RFA irrespective of the rhythm during the baseline examination, which proves the effect of RFA of AF on both atria [17].

The results obtained in the course of this study allow us to conclude that the recovery of LA functions in all patients occurs in 3 months after catheter ablation with preservation of the values of the studied parameters comparable with the initial ones until the end of one-year follow-up, which can be interpreted as reverse structural and electrophysiological remodeling of atria with restoration of ion channels operation, cardiomyocyte contraction and stretching ability, normalization of intra-atrial pressure. This fact can be considered significant for determining the timing and necessity of anticoagulant and antiarrhythmic therapy after RFA.

In the world literature there are single works devoted to the study of RA function in AF, but no information about mechanical ability of RA in the early postoperative period and during dynamic follow-up after catheter ablation was found. This study was the first to analyze the dynamics of changes in RA functions during one year of follow-up after RFA: in the early postoperative period, a statistically significant increase in peak longitudinal deformation of the PP was registered, probably due to compensatory strengthening of myocardial mechanics of the RA and/or atrial septum against the background of LA stanning; there was also an increase in RA deformation at the one-year follow-up compared to the initial level, which can be explained by the influence of preservation of persistent sinus rhythm, and the associated with this image, as well as by the increase in the number of patients who had a high level of myocardial deformation.

When comparing patients with and without atrial tachyarrhythmia recurrences during one year of follow-up, the association of persistent sinus rhythm preservation with higher indices of LA reservoir and conduction functions, as well as peak longitudinal deformation of RA, was confirmed, regardless of the initial form of AF. Similar results are described in the work of M. Govindan et al (2017), in which they demonstrated an increase in RA deformation after 3 months and after a year with preservation of sinus rhythm on the background of antiarrhythmic therapy [18].

In view of the obtained data, the importance of preservation of persistent sinus rhythm is directly associated with reverse remodeling and preservation of normal structural and functional properties of atrial myocardium, which may determine the long-term efficacy of RFA, as well as the risks of thromboembolic complications and chronic heart failure.

## CONCLUSION

Radiofrequency ablation has a damaging effect on the LA myocardium, as manifested by suppression of reservoir, conduction, and contractile functions in the early postoperative period, while RA mechanics are enhanced. LA deformation recovers 3 months after RFA and remains comparable to baseline after one year. Preservation of persistent sinus rhythm during one-year follow-up is associated with higher indices of longitudinal RA deformation, reservoir and conduction functions of the LA compared to patients with the presence of recurrent atrial tachyarrhythmias.

**Table 4.**

### Changes in right and left atrial deformation

|         | CT  | Group 1, Δ%        | Group 2, Δ%      | p     |
|---------|-----|--------------------|------------------|-------|
| LARF, % | 1-2 | 6.0 [3.75; 8.25]   | 4.78±2.89        | 0.194 |
|         | 2-3 | -5.9±5.23          | -4.76±2.24       | 0.255 |
|         | 2-4 | -5.53±6.31         | -5.91±3.25       | 0.767 |
|         | 1-4 | 0.783±5.00         | -1.12±3.36       | 0.157 |
| LACF, % | 1-2 | 3.3 [2.25; 5.6]    | 2.46±1.70        | 0.039 |
|         | 2-3 | -3.76±4.22         | -2.71±2.12       | 0.218 |
|         | 2-4 | -3.85±6.37         | -2.3 [-1.2;-3.5] | 0.262 |
|         | 1-4 | 0.413±5.55         | -0.106±2.62      | 0.634 |
| SFLA, % | 1-2 | 1.8 [0.4; 3.7]     | 2.24±2.08        | 0.821 |
|         | 2-3 | -1.55[-0.4; -3.65] | -2.18±1.98       | 0.628 |
|         | 2-4 | -1.64±3.78         | -3.12±2.60       | 0.147 |
|         | 1-4 | 0.408±4.63         | -0.880±2.88      | 0.209 |
| PDPP, % | 1-2 | -4.3[0.2;-6.95]    | -4.4 [-2.3;-6.5] | 0.780 |
|         | 2-3 | 0.474±8.32         | 1.51±3.76        | 0.519 |
|         | 2-4 | -2.28±9.23         | -0.382±5.7       | 0.437 |
|         |     | -5.63±7.74         | -4.16±5.08       | 0.478 |

Note: CTs are controls, where stage 1 is before ablation, stage 2 is 3 days after ablation, stage 3 is 3 months after ablation, and stage 4 is 1 year after ablation.

## REFERENCES

- 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): 386-392. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
- Qiu D, Peng L, Ghista DN, et al. Left Atrial Remodeling Mechanisms Associated with Atrial Fibrillation. *Cardiovasc Eng Technol*. 2021;12(3): 361-372. <https://doi.org/10.1007/s13239-021-00527-w>.
- Mouselimis D, Tsarouchas AS, Pagourelas ED, et al. Left atrial strain, intervencor variability, and atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: A systematic review and meta-analysis. *Hellenic J Cardiol*. 2020;61(3): 154-164. <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2020.04.008>.
- Bajraktari G, Bytyci I, Henein MY. Left atrial structure and function predictors of recurrent fibrillation after catheter ablation: a systematic review and meta-analysis. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2020;40(1): 1-13. <https://doi.org/10.1111/cpf.12595>.
- Mamchur IN, Chichkova TJu, Mamchur SE, et al. Com-

- parison of the disordered mechanical function of the left atrium after antral isolation of pulmonary veins by radiofrequency or cryoballoon ablation. *Russ J Cardiol*. 2017;22(8): 24-30. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-8-24-30>.
6. Prabhu S, Voskoboinik A, McLellan AJA, et al. A comparison of the electrophysiologic and electroanatomic characteristics between the right and left atrium in persistent atrial fibrillation: Is the right atrium a window into the left? *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017;28(10): 1109-1116. doi:10.1111/jce.13297. <https://doi.org/10.1111/jce.13297>.
  7. Xie E, Yu R, Ambale-Venkatesh B, et al. Association of right atrial structure with incident atrial fibrillation: a longitudinal cohort cardiovascular magnetic resonance study from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Cardiovasc Magn Reson*. 2020;22(1): 36. <https://doi.org/10.1186/s12968-020-00631-1>.
  8. Eshmatov OR, Batalov RE, Archakov EA, et al. Efficacy and safety of anticoagulant therapy in patients with various forms of atrial fibrillation after interventional treatment. results of a three-year follow-up. *Kardiologiya*. 2022;62(8): 19-26. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.8.n2046>.
  9. Revishvili ASH, Bojcov SA, Davtjan KV, et al. Guideline for electrophysiological studies, catheter ablation and the use of implantable antiarrhythmic devices. *New edition*. 2017; 544-598. (In Russ). ISBN 978-5-9500922-0-6.
  10. Badano LP, Kolias TJ, Muraru D, et al. Reviewers: This document was reviewed by members of the 2016-2018 EACVI Scientific Documents Committee. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(6): 591-600. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jej042>.
  11. Pavlyukova EN, Kuzhel DA, Matyushin GV. Left atrial function: current assessment methods and clinical implications. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(5): 675-683. (In Russ.)). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-5-675-683>.
  12. Gromyko TYu, Saiganov SA. Remodeling of the left atrium and the possibility of predicting recurrences of atrial fibrillation in various variants of sinus rhythm restoration. *Cardiac Arrhythmias*. 2022;2(4): 29-42. <https://doi.org/10.17816/cardar120108>.
  13. Arshinova IA, Poltavskaya MG, Sedov VP, et al. Correlation of left atrial strain with the recurrence of atrial fibrillation after cardioversion. *Medical alphabet*. 2022;(20): 24-28. (In Russ.)). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-20-24-28>.
  14. Mamchur IN, Chichkova TJu, Mamchur SE, et al. Two-dimensional speckle tracking echocardiography for detection of altered reservoir function of the left atrium in patients with atrial fibrillation following radiofrequency pulmonary vein isolation in early post-operation period. *Journal of Arrhythmology*. 2018;(94): 22-27. (In Russ.). <https://doi.org/10.25760/VA-2018-94-22-27>.
  15. Sitkova ES, Usenkov SYu, Archakov EA, et al. Changes in the deformation of the pulmonary vein ostia after radiofrequency and cryoballoon ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(1): 34-41. (In Russ.). <https://doi.org/10.35336/VA-2023-1-05>.
  16. Khazhbieva SM, Tembotova ZhKh, Serguladze SYu, et al. Evaluation of geometric, functional and mechanical parameters of left atrium remodeling after surgical treatment of isolated atrial fibrillation. *Annaritmologii*. 2018;15(1): 12-23. (In Russ.). <https://doi.org/10.15275/annaritmologii.2018.1.2>.
  17. Govindan M, Kiotseoglou A, Saha SK, et al. Right atrial myocardial deformation by two-dimensional speckle tracking echocardiography predicts recurrence in paroxysmal atrial fibrillation. *Journal of Echocardiography*. 2017;15(4): 166-175. <https://doi.org/10.1007/s12574-017-0341-9>.
  18. Liżewska-Springer A, Dąbrowska-Kugacka A, Lewicka E, et al. Echocardiographic assessment in patients with atrial fibrillation (and normal systolic left ventricular function before and after catheter ablation: If AF begets AF, does pulmonary vein isolation terminate the vicious circle? *Cardiol J*. 2020;27(2): 126-135. <https://doi.org/10.5603/CJ.a2019.0004>.





<https://doi.org/10.35336/VA-1210>

LEFT VENTRICLE MECHANICAL DISPERSION IS A NEW UNIVERSAL MARKER OF MALIGNANT VENTRICULAR TACHYARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH STRUCTURAL HEART DISEASE

E.V.Guseva, N.B.Shlevkov, G.S.Tarasovskiy, V.N.Shitov, H.F.Salami, V.G.Kiktev, M.A.Saidova

*FSBI National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 15a Akademika Chazova str., Moscow, Russia*

**Aim.** To evaluate the possibility to use parameters of global, segmental longitudinal left ventricle (LV) strain and LV mechanical dispersion (MD) as new possible markers of malignant ventricular tachyarrhythmias (MVT) in patients with structural heart disease and reduced and intermediate LV ejection fraction (EF).

**Methods.** The study included 113 patients (105 male, age 66 [59;73] year) with ischemic (n=89) or non-ischemic (n=24) dilated cardiomyopathy and LVEF<50%, implanted cardioverter-defibrillators, cardiac resynchronization therapy devices-defibrillators, pacemakers or documented MVT. All patients underwent transthoracic echocardiography with an assessment of speckle-tracking echocardiography parameters (global and segmental longitudinal LV strain, LV MD). Comparative univariate and ROC-analyses were performed between patients with and without MVT separately for patients with LVEF <35% (n=60) and LVEF 36-50% (n=53) LVEF.

**Results.** The group of patients with LVEF ≤35% with MVT (n=30) was characterized by lower values of longitudinal strain of the basal segment of the LV septum wall (-5[-6,5;-0,5] vs -6,8[-11;-4,4], p=0,01, respectively) and the middle segment of the LV inferior wall (-3[-6;2] vs -6[-9;-1,5], p=0,04, respectively). The group of patients with LVEF 36-50% with MVT (n=33) was distinguished by a large value of LV end-diastolic volume (166,5[146,3;193] vs 156[133,8;165,5], p=0,04, respectively). The greater values of LV MD were noted in both groups of patients with MVT. The optimal cut-off value of LV MD was 120 ms (area under the ROC curve 0.817, sensitivity-73,3%, specificity-80%) for patients with LVEF≤35%, and 90 ms (area under the ROC curve 0.761, sensitivity-72.7%, specificity-75%) for patients with LVEF 36-50%.

**Conclusion.** Speckle-tracking echocardiography parameters may serve as additional markers of increased risk of MVT in patients with structural heart disease and impaired LVEF. Only LV MD is useful for risk stratification of MVT in patients with either reduced or intermediate LVEF.

**Key words:** speckle-tracking echocardiography; mechanical dispersion; longitudinal strain; ventricular tachycardia; ventricular fibrillation; sudden cardiac death

**Conflict of interest:** none.

**Funding:** none.

**Received:** 11.05.2023 **Revision received:** 24.06.2023 **Accepted:** 20.07.2023

**Corresponding author:** Elena Guseva, E-mail: [gev1994@list.ru](mailto:gev1994@list.ru)

This work was presented as part of the competition for young scientists of the X All-Russian Congress of Arrhythmologists, held on June 8-10, 2023 in Moscow.

E.V.Guseva - ORCID ID 0000-0001-6500-3649, N.B.Shlevkov - ORCID ID 0000-0003-3956-1860, G.S.Tarasovskiy - ORCID ID 0000-0002-2143-8912, V.N.Shitov - ORCID ID 0000-0002-8878-7340, H.F.Salami - ORCID ID 0000-0001-9751-7767, V.G.Kiktev - ORCID ID 0000-0002-2628-3796, M.A.Saidova - ORCID ID 0000-0002-3233-1862

**For citation:** Guseva EV, Shlevkov NB, Tarasovskiy GS, Shitov VN, Salami HF, Kiktev VG, Saidova MA. Left ventricle mechanical dispersion is a new universal marker of malignant ventricular tachyarrhythmias in patients with structural heart disease. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(4): 32-41. <https://doi.org/10.35336/VA-1210>.

Paroxysmal ventricular tachycardia (VT) and ventricular fibrillation occurring against the background of structural myocardial damage are associated with an extremely high risk of sudden cardiac death (SCD) and therefore are often referred to as «malignant» ventricular tachyarrhythmias (MVT) [1]. The current methods of risk stratification of SCD risk in patients with structural myocardial damage, based mainly on left ventricular (LV) ejection fraction (EF) values, do not accurately predict the probability of MVT [2]. The consequence of the low sensitivity and specificity of the criteria used is

that more than half of the patients with cardioverter-defibrillators implanted for the primary prevention of SCD do not have a single device activation during the entire lifetime of the device, while, on the contrary, most cases of MVT and SCD are registered in individuals with slightly reduced LVEF - from 36% to 50%. All this requires the continued search for more accurate markers of increased risk of MVT and SCD. Of particular interest in this regard is the study of speckle-tracking echocardiography (ST Echo), which can assess segmental deformation and heterogeneity of myocardial contrac-

tion, converting the obtained data into numerical values, making possible a more accurate and detailed assessment of myocardial contractility.

The aim of the study was to investigate the possibility of using the parameters of global and segmental longitudinal LV deformation, as well as LV mechanical dispersion (MD) for predicting MVT in patients with structural heart pathology and different degrees of LV contractile function reduction.

## METHODS

The study was performed in accordance with the ethical provisions of the Declaration of Helsinki and the National Standard of the Russian Federation - «Good Clinical Practice Good Clinical Practice» based on the National Medical Research Center of Cardiology named after Academician E.I. Chazov in 2020-2023 and was approved by the local ethical committee. Patients who signed a voluntary informed consent and met the inclusion criteria were included in the study: age from 18 to 85 years, presence of structural myocardial damage of ischemic (postinfarction cardiosclerosis, ischemic cardiomyopathy), non-ischemic (dilated cardiomyopathy or «hypertensive heart» in decompensation stage) or mixed genesis, decreased LV contractile function (LVEF values less than 50% on Echo), presence of an implanted device (implanted cardioverter-

defibrillator, cardiac resynchronization therapy device with defibrillator function, pacemaker), which allowed to assess the presence or absence of MVT for two or more years. Patients without implanted devices who had spontaneous or/and induced sustained MVT during intracardiac electrophysiologic study were also included in the study, provided they met the other inclusion criteria.

LVEF was assessed at inclusion in the study, but not earlier than 40 days after acute myocardial infarction and 3 months after revascularization and/or optimal drug therapy for congestive heart failure (CHF) according to clinical guidelines [3]. Paroxysms of sustained (lasting more than 30 seconds unless earlier management was required) ventricular tachyarrhythmias (monomorphic VT, polymorphic VT, flutter, or ventricular fibrillation) that occurred outside of transient/correctable conditions such as acute myocardial infarction, polymorphic VT, flutter or ventricular fibrillation) that occurred outside of transient/correctable conditions such as acute myocardial infarction, electrolyte disturbances, acute ischemia, thyrotoxicosis, arrhythmogenic effects of antiarrhythmic drugs and others. The criterion for the absence of MVT in patients without implanted devices was the inability to induce any sustained MVT during the standard protocol of endocardial ventricular stimulation during intracardiac electrophysiologic study. Assessment of the presence or absence of MVT in patients with implanted devices was performed face-to-face with regular (at least once every 6 months) device checks, or in absentia using a remote device monitoring system.

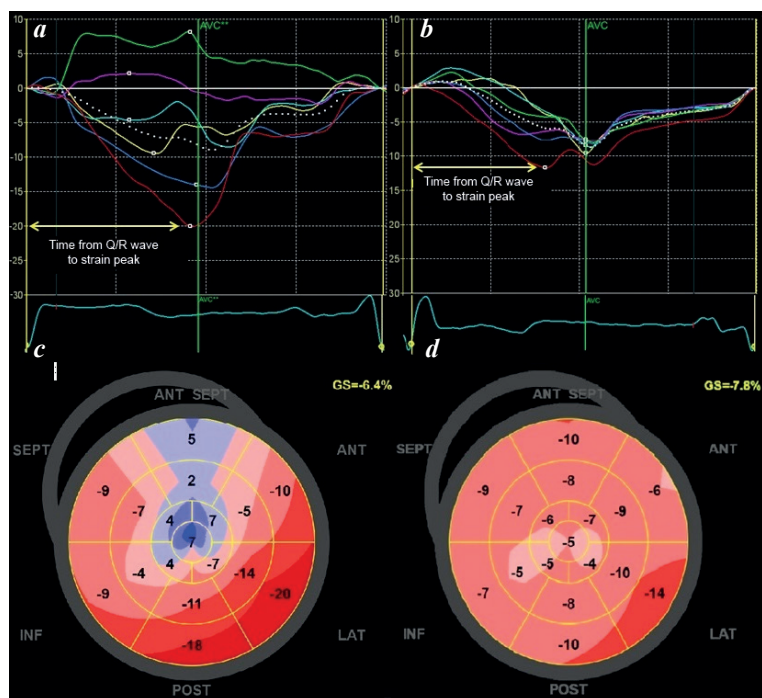
Patients with acute somatic pathology, including patients with thyroid dysfunction (hyperthyroidism), electrolyte imbalance (hypo- or hyperkalemia), decompensation of chronic diseases, including acute decompensation of CHF, were not included in the study, with conditions requiring emergency/urgent surgical intervention or hemodynamically significant stenosis of coronary arteries according to coronary angiography and other conditions that limit participation and dynamic follow-up of patients in the study.

### Characteristics of the patients studied

Inclusion criteria were 113 patients (105 male, 8 female), age 66 [59;73] years, of whom 89 (79%) patients were diagnosed with postinfarction cardiosclerosis/ischemic cardiomyopathy and 24 (21%) patients with non-ischemic cardiomyopathy, including dilated cardiomyopathy in 19 (79%) patients and decompensated hypertensive heart in 5 (21%) patients.

### Echocardiography

All patients underwent standard transthoracic Echo and ST Echo on Vivid E9 ultrasound system (General Electric) with ECG-synchronization. LVEF was determined by Simpson method in biplane mode. The parameters of global longitudinal LV deformation, as well as segmental longitudinal



**Fig. 1. Calculation of speckle-tracking echocardiography indices in patients with the presence and absence of malignant ventricular tachycardia (MVT): time from the peak of the Q/R plaque to the peak of each left ventricular (LV) segmental strain, used in the calculation of LV mechanical dispersion, in a patient with the presence (a) and absence (b) of MVT; result of the calculation of global (GS) and segmental LV strain in a patient with the presence (c) and absence (d) of MVT; the bull's-eye image reflects the longitudinal deformation of each segment (areas of preserved deformation are represented by red color, disturbed deformation - by pink and blue colors).**

deformation and myocardial mechanical dispersion in 17 LV segments according to ST Echo were assessed by analyzing two-dimensional images of 3 apical projections - two-chamber, four-chamber and three-chamber on a workstation using EchoPac version 6.1 software (GE Healthcare, USA). Assessment of longitudinal strain provided information on the mechanics of contraction of the subendocardial longitudinal fibers of each myocardial segment from base to apex. The best strain corresponded to the largest negative value, as illustrated in Fig. 1. With respect to this parameter, the adjectives «more» and «less» will be used according to absolute values. Global longitudinal strain was estimated as the average value of longitudinal strain of all LV myocardial segments. The standard deviation from the peak of Q/R on ECG to the peak of longitudinal strain in each of 17 LV segments was taken as LV MD.

### Clinical and instrumental examination

In all patients, the duration of the QRS complex and QT interval were determined based on 12-channel ECG with calculation of the corrected QT interval using Bazett's formula at a heart rate (HR) of 60 to 80 beats/min or using Framingham's formula at other values with HR. The 6-minute walk test was performed in patients to assess the functional class of CHF according to the New York Heart Association (NYHA) classification. The concentration of N-terminal natriuretic hormone propeptide (NT-proBNP) was determined in serum on an automatic analyzer Cobas e 411 Roche HITACHI (Japan) with proBNP II kit (Cobas Roche Diagnostics, Germany).

### Statistical analysis

Calculations were performed using Statistica 12.0 (StatSoft) and SPSS 26.0 (Norman Nie, Hadlai Hull & Dale Bent, IBM) programs. Continuous study features

**Table 1.**

### Comparative characterization of the studied groups of patients depending on LVEF

|                             | LVEF ≤ 35%               |                             |      | LVEF 36-50%              |                             |       |
|-----------------------------|--------------------------|-----------------------------|------|--------------------------|-----------------------------|-------|
|                             | Patients with MVT (n=30) | Patients without MVT (n=30) | P    | Patients with MVT (n=33) | Patients without MVT (n=30) | P     |
| Age, years                  | 66.0 [61;71]             | 64 [58;67]                  | 0.35 | 65 [59;73]               | 73 [68;85]                  | 0.003 |
| Men, n (%)                  | 30 (100)                 | 28 (93)                     | 0.49 | 31 (93)                  | 16 (80)                     | 0.18  |
| ICMP, n (%)                 | 25 (84)                  | 20 (66)                     | 0.24 | 29 (87)                  | 15 (75)                     | 0.27  |
| MI AW LV, n (%)             | 14 (56)                  | 10 (50)                     | 0.76 | 14 (48)                  | 6 (40)                      | 0.75  |
| MI IW LV, n (%)             | 18 (72)                  | 11 (55)                     | 0.34 | 17 (58)                  | 8 (53)                      | 0.76  |
| MI LW LV, n (%)             | 14 (56)                  | 10 (50)                     | 0.76 | 13 (44)                  | 8 (53)                      | 0.75  |
| LV aneurysm, n (%)          | 11 (44)                  | 7 (35)                      | 0.76 | 7 (24)                   | 2 (13)                      | 0.7   |
| DCM, n (%) /                | 4 (13)                   | 9 (30)                      | 0.29 | 2 (6)                    | 4 (20)                      | 0.18  |
| HypCM, n (%)                | 1 (3)                    | 1 (3)                       | 0.98 | 2 (6)                    | 1 (5)                       | 1     |
| NYHA                        | 2[2;3]                   | 2[2;3]                      | 0.4  | 2[1;3]                   | 2[1;3]                      | 0.3   |
| Paroxysmal AF, n (%)        | 10 (33)                  | 9 (30)                      | 1    | 15 (45)                  | 6 (30)                      | 0.39  |
| Permanent AF, n (%)         | 7 (23)                   | 6 (20)                      | 1    | 3 (9)                    | 5 (25)                      | 0.13  |
| NT-proBNP, ng/mL            | 1234[660;2499]           | 1279[591;2748]              | 0.9  | 481[201;913]             | 947[638;1206]               | 0.03  |
| 6WT, m                      | 370[280;400]             | 382[296;407]                | 0.53 | 415[382;500]             | 382[300;521]                | 0.37  |
| QRS duration, ms            | 144[123;160]             | 132[119;152]                | 0.2  | 120[105;135]             | 128[113;152]                | 0.33  |
| QTc duration, ms            | 457[438;506]             | 446[427;476]                | 0.54 | 431[403;468]             | 440[424;459.5]              | 0.52  |
| Type 2 diabetes mellitus    | 6 (20)                   | 3 (10)                      | 0.47 | 3 (9)                    | 6 (30)                      | 0.07  |
| Beta-blockers, n (%)        | 24 (80)                  | 27 (90)                     | 0.47 | 25 (76)                  | 18 (90)                     | 0.29  |
| ACEIs or sartans, n (%)     | 28 (93)                  | 30 (100)                    | 0.49 | 31 (93)                  | 19 (95)                     | 1     |
| Valsartan/sacubitril, n (%) | 27 (90)                  | 29 (97)                     | 0.61 | 31 (93)                  | 19 (95)                     | 1     |
| MRA, n (%)                  | 28 (93.3)                | 27 (90)                     | 0.67 | 30 (91)                  | 15 (75)                     | 0.13  |
| "Loop" diuretic, n (%)      | 20 (67)                  | 20 (67)                     | 1    | 13 (39)                  | 9 (45)                      | 0.77  |
| SGLT2 inhibitor, n (%)      | 22 (73)                  | 24 (80)                     | 0.76 | 29 (88)                  | 15 (75)                     | 0.27  |
| Sotalol, n (%)              | -                        | -                           | -    | 4 (12)                   | 1 (5)                       | 0.63  |
| Amiodarone, n (%)           | 16 (53)                  | 12 (40)                     | 0.43 | 17 (52)                  | 3 (15)                      | 0.01  |

Notes: hereafter, EF - ejection fraction; LV - left ventricle; MVT - malignant ventricular tachyarrhythmias; ICMP - ischemic cardiomyopathy; MI - anamnesis of myocardial infarction; AW, IW, LW - anterior, inferior, and lateral walls, respectively; DCM - dilated cardiomyopathy; HypCM - hypertensive cardiomyopathy; FC - functional class; NYHA - New York Heart Association; AF - atrial fibrillation; NT-proBNP - N-terminal precursor of brain natriuretic peptide; 6WT - six-minute walk test; ACEI - angiotensin-converting enzyme inhibitors; MRA - mineralocorticoid receptor antagonists; SGLT2 - sodium-glucose cotransporter type 2; data are presented as median and quartiles.

were denoted as medians and interquartile range - median (25-75 percentiles), discrete features were denoted as fractions, denoted by percentages. The number of cases in the groups was denoted as «n». Nonparametric methods were used for one-factor analysis of the signs: Mann-Whitney U-test for comparison of continuous values and Fisher's exact two-sided test for comparison of discrete values. To compare the diagnostic value of the indicators that demonstrated statistically significant differences between the groups ( $p < 0.05$ ), ROC-analysis (Receiver Operating Characteristic) was applied by means of constructing characteristic curves of the dependence of sensitivity and specificity of the studied features.

## RESULTS

Based on the current clinical recommendations for implantation of cardioverter-defibrillator devices to prevent SCD in patients with structural heart disease [2], all patients were divided into 2 observation groups: patients with LVEF values  $\leq 35\%$  ( $n=60$ ) and patients with LVEF values  $> 35\%$  ( $n=53$ ). Based on follow-up results, half of the patients in the group of patients with LVEF  $\leq 35\%$  had MVT ( $n=30$ ), and the remaining 30 patients did not have a single episode of LVEF as measured by device parameter checks. In 33 (62%) patients who had structural heart disease with LVEF reduction from 36 to 50%, sustained paroxysms of MVT were recorded, whereas in 20 patients (38%) MVT was absent. The main clinical characteristics of the studied groups are presented in Table 1.

### Group of patients with LVEF less than or equal to 35%

In the study group, in 45 (75%) patients, the decrease in LVEF was the result of a previous myocardial infarction, dilated cardiomyopathy as a cause was identified in 13 (21.7%) patients, while decompensated hypertensive heart was identified in 4 patients (3.3%). As can be seen from Table 1, both subgroups were comparable in terms of severity of CHF (functional class I-III according to NYHA), both according to the 6-minute walk test and the level of NT-proBNP biomarker. Single-factor analysis of

QRS complex duration and QTc interval also showed no statistically significant difference. Widely used Echo parameters such as LVEF, end-diastolic volume, end-systolic volume, pulmonary artery pressure, indices of diastolic LV myocardial dysfunction were comparable in both groups, as presented in Table 2.

When ST Echo parameters were evaluated, no statistically significant difference in LV global longitudinal contractility was also obtained (Table 3). However, single-factor analysis of segmental longitudinal deformation revealed that patients with MVT had statistically lower values of longitudinal deformation of the middle segment of the LV inferior wall ( $-3[-6;2]$  and  $-6[-9;-1.5]$ , respectively,  $p=0.04$ ), basal segment of LV anterior septal wall ( $-3[-6;2]$  and  $-6.5[-9.8;-3.3]$ , respectively,  $p=0.03$ ) and basal segment of posterior septal wall ( $-6[-8;-3]$  and  $-8[-11;-5.3]$ , respectively,  $p=0.01$ ). In addition, the mean value of longitudinal deformation of the basal section of the LV interventricular septum (IVS) was analyzed; the highest values of longitudinal deformation were characteristic of the group of patients with MVT ( $-5[-6.5;-0.5]$  and  $-6.8[-11;-4.4]$ , respectively,  $p=0.01$ ). No statistically significant differences were obtained when analyzing the mean value of longitudinal deformation of each LV wall.

The value of LV MD showed the highest diagnostic value out of all the putative markers of MVT we studied when comparing patients with and without MVT (143.1 [116.5;182.6;] and 90.2 [77.6;118.2], respectively,  $p < 0.001$ ). Based on which, ROC analysis was performed, which showed that the area under the ROC curve was 0.817, which is presented in Table 4, Figure 2. The optimal cutoff point of LV MD, as a highly probable marker of MVT in patients with LVEF  $\leq 35\%$ , based on the obtained analysis was determined to be more than 120 ms with sensitivity - 73,3% and specificity - 80%.

Thus, LV MD, as a parameter for assessing the heterogeneity in the time of contraction of different segments of LV myocardium, appears to be a promising marker for stratification of the risk of SCD, and the assessment of segmental longitudinal deformation of the basal sections of the LV MVT and the middle segment

Table 2.

Data of transthoracic echocardiography in groups of patients depending on LVEF

|             | LVEF $\leq 35\%$         |                             |      | LVEF 36-50%.             |                             |      |
|-------------|--------------------------|-----------------------------|------|--------------------------|-----------------------------|------|
|             | Patients with MVT (n=30) | Patients without MVT (n=30) | P    | Patients with MVT (n=33) | Patients without MVT (n=20) | P    |
| LVEF, %     | 29.5[27;32.8]            | 27[25;32.3]                 | 0.35 | 40[38;44]                | 43[37.8;45.3]               | 0.58 |
| EDV LV, ml  | 251.0[210;298.8]         | 237.5[192.8;283]            | 0.45 | 166.5[146.3;193]         | 156[133.8;165.5]            | 0.04 |
| ESV LV, ml  | 191.0[158.3;240]         | 172.0[140;205]              | 0.59 | 100[80;110.8]            | 84[64.5;102]                | 0.06 |
| PASP, mm Hg | 44.5[30;55]              | 40[29;48]                   | 0.2  | 32[25;39.5]              | 30.5[30;39.5]               | 0.57 |
| E           | 70[54.5;80.5]            | 68[46.5;89.25]              | 0.8  | 60[43.5;69]              | 64.5[45.3;83.3]             | 0.38 |
| a           | 64.5[60;81.3]            | 53[33;76.5]                 | 0.19 | 73[56;80.5]              | 48[39;81]                   | 0.18 |
| E/a         | 0.9[0.6;1.2]             | 1[0.6;2.5]                  | 0.34 | 0.8[0.6;1.1]             | 1.3[0.6;2.1]                | 0.18 |
| E/e'        | 11.7[8.1;19.4]           | 13[9;16.3]                  | 0.72 | 8[6.6;11.3]              | 7[6;8.5]                    | 0.93 |

Notes: hereinafter EDV - end-diastolic volume; ESV - end-systolic volume; SPLA - systolic pressure in the pulmonary artery, EF - ejection fraction.

of the LV inferior wall, may be an additional criterion in the assessment of the risk of SCD in patients with reduced LVEF. Figure 1 demonstrates patients in the 2 comparison subgroups with significant differences in ST Echo parameters described above.

#### Group of patients with LVEF more than 35%

Among all patients, it was found that 44 (83%) patients had ischemic cardiomyopathy, 9 (17%) patients had non-ischemic cardiomyopathy, out of which 6 (66.7%) patients had dilated cardiomyopathy, 3 (33.3%) patients had decompensated hypertensive heart. In the study group, patients differed in age and were older in the group of patients without MVT. A higher level of NT-pro-BNP was noticed, which could be related to the uneven age distribution (Table 1). All patients had NYHA functional class I-III CHF and were comparable in the 6-minute walk test

in both subgroups. When evaluating the Echo data, it was found that patients with MVT had a higher end-diastolic volume value in contrast to patients without MVT (166.5 [146.3;193] and 156 [133.8;165.5], respectively,  $p=0.04$ ). No statistically significant difference in final systolic volume was found. LVEF value was also equal in both studied subgroups (Table 2).

When analyzing ST Echo parameters, such as global longitudinal LV deformation and segmental longitudinal deformation of each of 17 LV segments, no statistically significant differences between the groups were found (Table 3). However, in the studied patients, as well as in patients with LVEF  $\leq 35\%$ , according to the data of single-factor analysis, it was revealed that LV MD value was significantly higher in the subgroup of patients with MVT compared to patients without MVT

**Table 3.**

**Speckle-tracking echocardiography data in groups of patients depending on LVEF**

|                                                          | LVEF $\leq 35\%$         |                             |        | LVEF 36-50%              |                             |       |
|----------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------|--------|--------------------------|-----------------------------|-------|
|                                                          | Patients with MVT (n=30) | Patients without MVT (n=30) | P      | Patients with MVT (n=33) | Patients without MVT (n=20) | P     |
| GLS, %                                                   | -5.7[-6.9;-3.6]          | -6.5[-8.3;-4.8]             | 0.28   | -8.5[-10.9;-7.2]         | -8.5[-10.8;-6.2]            | 0.54  |
| MD LV, ms                                                | 143.1[116.5;182.6]       | 90.2[77.6;118.2]            | <0.001 | 101.2[87.1;124.3]        | 79.8[70.7;90.3]             | 0.002 |
| Segmental longitudinal deformation of basal LV segments  |                          |                             |        |                          |                             |       |
| LVEF, %                                                  | -3[-6;2]                 | -6.5[-9.8;-3.3]             | 0.03   | -8[-12;-5]               | -7[-10.3;-4.5]              | 0.62  |
| PSW LA, %                                                | -6[-8;-3]                | -8[-11;-5.3]                | 0.01   | -11[-14;-8]              | -10[-12;-7.8]               | 0.29  |
| IVS*, %                                                  | -5[-6.5;-0.5]            | -6.8[-11;-4.4]              | 0.01   | -9.5[-10.5;-7]           | -9[-10.6;-6.4]              | 0.58  |
| AW LA, %                                                 | -7[-9;-2]                | -7[-11.6;-4]                | 0.27   | -11[-16;-7]              | -10[-12;-7.8]               | 0.48  |
| LW LA, %                                                 | -9[-12;-6]               | -8[-9.8;-6]                 | 0.65   | -12[-15;-7]              | -11[-14;-9.8]               | 0.93  |
| LVEF, %                                                  | -7[-10;3]                | -8[-10.8;2]                 | 0.61   | -9[-11;-5]               | -10.5[-13;-6.75]            | 0.36  |
| AW LA, %                                                 | -7[-11;-5]               | -7[-9.8;-5]                 | 0.98   | -8[-12;-6]               | -10[-11;-8.5]               | 0.4   |
| Segmental longitudinal deformation of LA middle segments |                          |                             |        |                          |                             |       |
| LVEF, %                                                  | -5[-10;-2]               | -8[-9;-2]                   | 0.85   | -10[-13;-4]              | -7[-10.5-4]                 | 0.46  |
| PSW LA, %                                                | -4[-8;2]                 | -7[-8.8;-4]                 | 0.17   | -11[-13;-8]              | -9[-12.5;-5.8]              | 0.26  |
| AW LA, %                                                 | -3[-6;2]                 | -6[-9;-1.5]                 | 0.04   | -10[-12;-6]              | -10[-13;-6.8]               | 0.69  |
| LW LA, %                                                 | -5[-10;-3]               | -8[-10;-3.3]                | 0.46   | -9[-13;-6]               | -9[-12;-6]                  | 0.99  |
| LVEF, %                                                  | -5[-10;-3]               | -8[-10;-2.3]                | 0.71   | -9[-13;-6]               | -8[-11.3;-5.8]              | 0.5   |
| AW LA, %                                                 | -7[-9;-4]                | -7[-9;-3]                   | 0.51   | -10[-13;-8]              | -11[-13;-8.5]               | 0.93  |
| Segmental longitudinal deformation of LA apical segments |                          |                             |        |                          |                             |       |
| IVS, %                                                   | -5[-11;2]                | -5.5[-11;1.8]               | 0.72   | -9[-14;-5]               | -9[-12.5;-6.8]              | 0.67  |
| AW LA, %                                                 | -5[-12;5]                | -4.5[-11.8;2.5]             | 0.71   | -9[-16;-6]               | -8.5[-14.3;-4.8]            | 0.7   |
| LVEF, %                                                  | -7[-10;2]                | -6[-8.8;-4]                 | 0.92   | -10[-13;-6]              | -8.5[-12.3;-4]              | 0.29  |
| AW LA, %                                                 | -6[-10;3]                | -4[-8;1.8]                  | 0.61   | -9[-13;-5]               | -8.5[-11;-5.5]              | 0.67  |
| LA apex, %                                               | -3[-10;2]                | -5[-10;-0.3]                | 0.63   | -8[-12;-1]               | -7.5[-11.3;-3.8]            | 0.91  |
| Total regional longitudinal LA deformation               |                          |                             |        |                          |                             |       |
| IVS, %                                                   | -4.3[-6.8;-1.3]          | -7.1[-8.4;-2.8]             | 0.08   | -9.3[-12.3;-6.3]         | -8.1[-11;-5.3]              | 0.38  |
| IW and LW LA, %                                          | -4.8[-7.8;-3]            | -6.4[-8.9;-4.6]             | 0.12   | -10.3[-12.3;-7.5]        | -9.5[-11.7;-8.2]            | 0.99  |
| LVEF, %                                                  | -6.0[-10.5;-0.5]         | -7.8[-10;-0.4]              | 0.89   | -9[-12.5;-6.5]           | -10[-11.6;-7.6]             | 0.88  |
| AW LA, %                                                 | -7[-8;-3.5]              | -7.5[-8.5;-3.5]             | 0.84   | -9.5[-12.5;-7]           | -10[-11.5;-6.9]             | 0.99  |
| Top**, %, in                                             | -1.8[-8.6; 1.6]          | -4.8[-9.5;-1]               | 0.6    | -10.2[-13.4;-4.2]        | -7.3[-11.8;-5.6]            | 0.63  |

Note: hereinafter GLS - global longitudinal strain; MD - mechanical dispersion; ASW and PSW - anterior and posterior septal walls; IVS - interventricular septum; PW - posterior wall; \* - mean of two segments; \*\* - total of five segments.

(101.2 [87.1;124.3] and 79.8 [70.7;90.3], respectively,  $p=0.002$ ). According to the results of ROC-analysis, the value of MD LA exceeding 90 ms (area under ROC-curve 0.761, sensitivity - 72.7%, specificity - 75%) had diagnostic significance in relation to the development of MVT, which is presented in Table 4, Fig. 2.

Thus, LV MD is the most diagnostically valuable sign that can contribute to a more accurate stratification of the risk of SCD in patients with CHF with both reduced and intermediate LVEF due to structural heart pathology.

## DISCUSSION

One of the main areas of research to improve risk stratification for SCD is to find a way to determine which patients with structural heart disease require implantation of defibrillator devices and which patients will benefit from optimal drug therapy, including beta-adrenoblockers. The occurrence of MVT, as the most common cause of SCD, reflects a complex multifactorial process that can vary over time. Although LVEF assessment remains an important determinant in the risk stratification of SCD, additional examination methods that will allow more accurate determination of both systolic and diastolic LV myocardial function, if possible, without the use of invasive and expensive examination methods, should be integrated into clinical practice to determine the probability of MVT. According to the results of our work, other components of the risk stratification model for MVT can be parameters of LV MD and segmental longitudinal LV deformation obtained by ST Echo. On the one hand, ST Echo allows to obtain information about the features of LV systolic dysfunction more effectively and more accurately than standard assessment of LVEF. And on the other hand, unlike magnetic resonance imaging, this technique is more budget-friendly, available in more medical institutions and can be widely used in patients with magnetically sensitive implanted devices.

### Global and segmental longitudinal LV deformation

It is well known that the majority of MVT arises from areas of structural and electrical heterogeneity of the myocardium within and/or around the scar [4]. This explains

the large number of studies to assess the risk of MVT by analyzing the quantitative and qualitative characteristics of ventricular myocardial scar lesions using cardiac magnetic resonance imaging with contrast [5-6]. A more indirect assessment of the severity of LV myocardial scarring is achieved by assessing the total LVEF. In contrast to these features, the method of assessing global and segmental longitudinal LV deformation by ST Echo can detect sub-clinical ventricular dysfunction and scar lesions beyond volume measurements. Due to quantitative estimation of amplitude and time of regional deformation, ST Echo technique allows to characterize more finely the contractility of subendocardial layers of different LV segments, which is especially important in the most common myocardial lesions of ischemic etiology. All of this makes ST Echo parameters promising markers of SCD risk.

In the study by T.Biering-Soren et al. (2017) [7], the prognostic significance of longitudinal deformation parameters of 4 LV walls: anterior, septal, inferior and lateral. It was found that the value of LV inferior wall longitudinal deformation, namely the value of -7%, predisposes to the development of MVT in patients with postinfarction cardiosclerosis and reduced LVEF. In our study, this analysis was performed for each of the 17 LV segments, as well as for groups of segments corresponding to different LV sectors. The index identified by T.Biering-Soren et al. corresponding in our work to the set of inferior and posterior LV wall segments did not reach the criterion of statistical significance when comparing the groups. This may have been due in part to different patient sample sizes and differences in the software used. At the same time, our study revealed a significant decrease in the index of longitudinal deformation of the middle segment of the LV inferior wall in patients with MVT, which partially confirms the importance of assessment of this LV segment.

The obtained statistically significant indices of reduction of longitudinal deformation of basal segments of LV septal localization, as possible prognostic criteria of MVT in patients with reduced LVEF, have not been previously described in the literature. We assume that the presence of MVT in these patients may be associated with

Table 4.

**Diagnostic significance of echocardiography and speckle-tracking echocardiography indices in relation to the presence of MVT in the examined patients according to ROC-analysis data**

|                                | Area under ROC-curve      | Sensitivity | Specificity |
|--------------------------------|---------------------------|-------------|-------------|
| Patients with LVEF $\leq 35\%$ |                           |             |             |
| MD LA $\geq 120$ ms            | 0.817 (95%ДИ:0.705-0.928) | 73.3%       | 80%         |
| LS BS PSW LA $\leq (-)8\%$     | 0.693 (95%ДИ:0.558-0.827) | 72.4%       | 66.7%       |
| LS BS IVS $\leq (-)6\%$        | 0.69 (95%ДИ:0.556-0.824)  | 62.1%       | 66.7%       |
| LS BS ASW LA $\leq (-)4.5\%$   | 0.666 (95%ДИ:0.524-0.808) | 65.5%       | 66.7%       |
| LS SS IW LA $\leq (-)5.5\%$    | 0.654 (95%ДИ:0.513-0.795) | 69%         | 63.3%       |
| Patients with LVEF 36-50%      |                           |             |             |
| MD LA $\geq 90$ ms             | 0.761 (95%ДИ:0.626-0.897) | 72.7%       | 75%         |
| LVEF $\geq 165$ ml             | 0.669 (95%ДИ:0.519-0.82)  | 63%         | 75%         |

Note: CI - confidence interval, LS - longitudinal strain; BS and SS - basal and middle segments.

both more extensive scar lesion of LV myocardium in ischemic cardiomyopathy and more pronounced myocardial changes on the background of non-ischemic cardiomyopathy. This requires further study of ST Echo parameters in subjects with the presence and absence of MVT depending on the etiology of cardiovascular disease.

### LV mechanical dispersion

The most important result of the present work was the identification of LV MD as a universal and the most valuable Echo parameter associated with the presence of MVT in patients with structural myocardial damage and varying degrees of LV

systolic dysfunction. The use of this marker for risk stratification of MVT in patients with LVEF >35%, in whom implantation of devices with defibrillator function is indicated only as part of secondary prevention of SCD [2], may be of value.

Several previous studies have also reported the prognostic significance of LV MD. A large meta-analysis by N.Kawakami et al. (2020) [8] collected data from 12 large pro- and retrospective studies, according to which LV MD may be an independent predictor of MVT in patients with structural heart disease regardless of LVEF and etiology of CHF, which is consistent with the results of our study. According to the study by D.P.Leong et al. (2014) [9], which studied patients with LVEF  $38 \pm 10.5\%$  on the background of postinfarction cardiosclerosis, LV MD was an independent predictor of MVT, and the incidence of monomorphic MVT in patients with LV MD >90 ms was statistically greater than in patients with LV MD  $\leq 90$  ms, which is consistent with the results of LV MD calculations in our study in patients in the group with LVEF 36-50%.

An important feature of our work was the identification of the optimal cutoff value of LV MD for predicting MVT in the group of patients with reduced ( $\leq 35\%$ ) LVEF - more than 120 ms, which is significantly higher than the values found in most studies, including those included in the meta-analysis by N.Kawakami et al. (2020) [8]. However, our study group had more severe manifestations of CHF than patients in most of the studies performed, which may explain the higher criteria of LV MD.

Several factors may explain the large values of LV MD in patients with the presence of MVT. First, more pronounced heterogeneity of myocardial contraction may be due to its more widespread and heterogeneous fibrotic lesion with involvement of multiple LV segments. Supporting this explanation is the observation of more pronounced deformities involving several left ventricular segments in patients with LV ejection fraction (EF)  $\leq 35\%$  and the presence of sustained MVT. Another reason for higher values of LV MD may be impaired conduction of electrical impulses to more LV segments and/or from more LV segments. In heart failure, there is usually a heterogeneous increase in the duration of action potentials of cardiomyocytes, which results in dispersion of repolarization processes in the LV myocardium undergoing tension or stretching, which may be the basis for the formation of arrhythmogenic substrates of MVT in it [10]. In addition, LV MD may be affected by bundle branch blockade and other conduction disturbances outside the scar. In summary, LV MD seems to be a comprehensive parameter for assessing structural and electrical homogeneity of the scar,

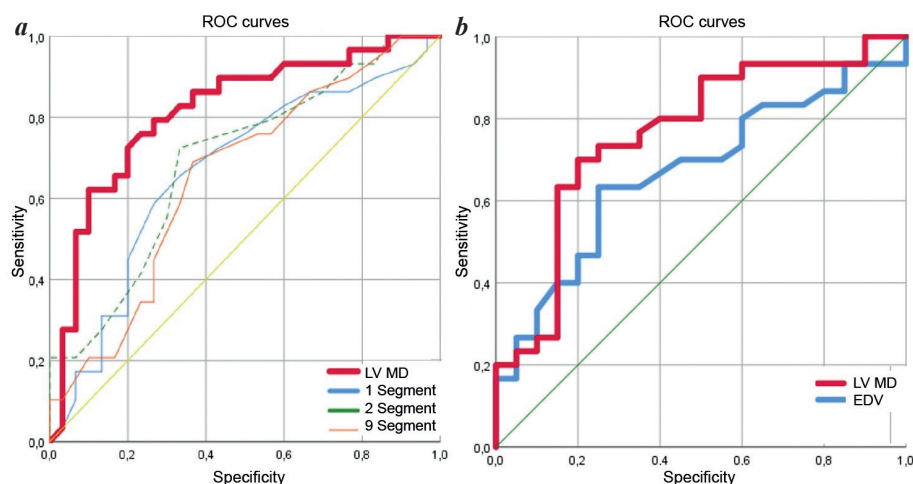
which explains the high value of this index in detecting MVT in our study.

Thus, a rather large body of data indicating the potential possibility of using LV MD for stratification of patients with structural heart pathology of various etiologies by risk of MVT and SCD has been accumulated [8-9]. Although LV MD cannot currently be considered as the sole factor influencing the decision on the appropriateness of cardioverter-defibrillator implantation for primary prevention of SCD, it may serve as an important additional marker to facilitate this important decision.

#### Limitations of the study

Despite the demonstrated benefits of assessing LV MD and LV longitudinal strain in the risk stratification of SCD, ST Echo has limitations that may reduce its potential. To perform ST Echo it is necessary to purchase additional equipment, and the calculations themselves should be performed on a separate workstation in the post-processing mode, which requires additional time expenditures. Poor quality of cardiac imaging observed in constitutional features and pulmonary pathology can lead to unclear definition of LV endocardial borders and, therefore, to incorrect calculations of ST Echo parameters. However, the most important limitation, in our opinion, is the difference in LV MD values obtained using software from different manufacturers [11], which may lead to misinterpretation of the result.

At present, the prognostic role of LV MD in relatively small groups of patients with accumulation diseases (sarcoidosis, hemochromatosis of the heart), in isolated LV noncompaction, and in congenital and acquired heart defects is insufficiently investigated. Our study also did not include patients with rare etiologies of structural myocardial lesions, which may be promising for further studies in the field of studied parameters. In addition, we did not include patients with very low LVEF values ( $<20\%$ ), as they are primarily in need of implantable mechanical



**Fig. 2. ROC curves for echocardiography parameters and speckle-tracking echocardiography in relation to the development of malignant ventricular tachycardia a) in patients with LVEF  $\leq 35\%$ ; b) in patients with LVEF 36-50%, where 1 segment is the longitudinal strain (LS) of the basal segment of the anterior-posterior wall of the left ventricle (LV); 2 segment - LS of the basal segment of the posterior septal wall of the LV; 9 segment - LS of the middle segment of the LV inferior wall; LV end-diastolic volume; MD - mechanical dispersion.**

circulatory support devices (LVADs, etc.) rather than applying schemes for risk stratification of MVT and ICD implantation.

## CONCLUSION

The obtained results indicate the prospectivity of estimation of LV mechanical dispersion parameter in the risk stratification of «malignant» VT in patients with reduced

and intermediate LVEF against the background of structural heart pathology. In addition, in patients with LVEF  $\leq 35\%$ , the use of segmental longitudinal deformation indices of basal segments of the LA MVT and middle segment of the LA inferior wall can be quite informative. However, further study of these ST Echo parameters on large samples of patients is required to introduce them into clinical practice as possible markers of MVT.

## REFERENCES

1. Adabag S, Smith LG, Anand IS, et al. Sudden cardiac death in heart failure patients with preserved ejection fraction. *Journal of Cardiac Failure*. 2012;18(10): 749-754. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2012.08.357>.
2. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, Riva M, et al. ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *European Heart Journal*. 2022;43(40): 3997-4126. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>.
3. 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/>
4. Stevenson WG, Brugada P, Waldecker B, et al. Clinical, angiographic, and electrophysiologic findings in patients with aborted sudden death as compared with patients with sustained ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation*. 1985;71(6): 1146-1152. <https://doi.org/10.1161/01.cir.71.6.1146>.
5. Di Marco A, Anguera I, Schmitt M, et al. Late Gadolinium Enhancement and the Risk for Ventricular Arrhythmias or Sudden Death in Dilated Cardiomyopathy: Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC. Heart Failure*. 2016;5(1): 28-38. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2016.09.017>.
6. Nelson T, Garg P, Clayton RH, et al. The Role of Cardiac MRI in the Management of Ventricular Arrhythmias in Ischaemic and Non-ischaemic Dilated Cardiomyopathy. *Arrhythmia & Electrophysiology Review*. 2019;8(3): 191-201. <https://doi.org/10.15420/aer.2019.5.1>.
7. Biering-Sorensen T, Knappe D, Pouleur AC, et al. Regional Longitudinal Deformation Improves Prediction of Ventricular Tachyarrhythmias in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A MADIT-CRT Substudy (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy). *Circulation. Cardiovascular Imaging*. 2017;10(1): e005096. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.116.005096>.
8. Kawakami H, Nerlekar N, Haugaa KH, et al. Prediction of Ventricular Arrhythmias With Left Ventricular Mechanical Dispersion: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC. Cardiovascular Imaging*. 2020;13(2 Pt 2): 562-572. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.03.025>.
9. Leong DP, Hoogslag GE, Piers SR, et al. The relationship between time from myocardial infarction, left ventricular dyssynchrony, and the risk for ventricular arrhythmia: speckle-tracking echocardiographic analysis. *Journal of the American Society of Echocardiography: Official Publication of the American Society of Echocardiography*. 2014;28(4): 470-477. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.12.012>.
10. Tomaselli GF, Zipes DP. What causes sudden death in heart failure?. *Circulation Research*. 2004;95(8): 754-763. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000145047.14691.db>.
11. Klein AL, Popović, ZB, Chetrit M. Disparity of Dispersion in Predicting Ventricular Arrhythmias. *JACC. Cardiovascular Imaging*. 2020;13(2Pt2): 573-576. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.05.002>.





<https://doi.org/10.35336/VA-1214>

# REMOTE MAGNETIC-GUIDED CATHETER ABLATION VERSUS MANUAL ABLATION IN PATIENTS WITH REPAIRED CONGENITAL HEART DISEASE AND ATRIAL TACHYARRHYTHMIAS: PROPENSITY-MATCHED OBSERVATIONAL STUDY OF LONG-TERM RESULTS

A.B.Romanov<sup>1</sup>, A.G.Filippenko<sup>1</sup>, V.V.Shabanov<sup>1</sup>, V.V.Beloborodov<sup>1</sup>, V.A.Boboshko<sup>1</sup>,  
S.E.Khrushchev<sup>1</sup>, P.S.Ruzankin<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*FSBI «E.Meshalkin National Medical Research Center» of the Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, 15 Rechkunovskaya str.;* <sup>2</sup>*FSBI «Sobolev Institute of Mathematics» of the Ministry of science and higher education of Russian Federation, 4<sup>th</sup> Academic Koptuga str., Novosibirsk*

**Aim.** To compare the long-term outcomes of the catheter ablation (CA) using remote magnetic-guided navigation (RMN) and manual radiofrequency CA (MAN) in patients with congenital heart defect (CHD) and incisional atrial tachyarrhythmias (AT).

**Methods.** In this retrospective study cohort, 67 patients were included with CHD and AT. CHD were classified based on complexity (simple, moderate, and complex) according to ACC/AHA guidelines 2008. Fifty-seven (85%) patients underwent at least one surgical procedure for CHD correction before CA. The patients were divided into the two groups regarding CA approach: the MAN group (n=42) and the RMN group (n=25). The primary endpoint was long-term freedom from any AT, including atrial fibrillation. Key secondary endpoints included perioperative and late complications. To compare freedom from any AT between the groups, 1:3 propensity score matching was applied, and 63 patients were matched. The matching was exact on CHD complexity. The weighted matched observations were assessed with univariate Cox regression with any AT as the outcome.

**Results.** The median follow-up period was 20 months. In the matched MAN and RMN groups, 92.3% and 83.3% patients, respectively, had incisional AT (p=0.27), the other patients having additionally AF. The mean fluoroscopy time was statistically significant lower in the RMN group compared with MAN (p=0.009) with longer procedural duration in the RMN group (p<0.001). There was no statistically significant difference in perioperative and late complications. The freedom from any AT 36 months after CA was 78.9% in the matched RMN group and 47.2% in the matched MAN group. The comparison of freedom from any AT between the groups yielded p=0.040, hazard ratio 0.32 [95% confidence interval 0.11; 0.95].

**Conclusion.** RMN CA was superior over manual CA with respect to long-term freedom from AT in patients with CHD with similar safety profile.

**Key words:** congenital heart disease; remote magnetic-guided navigation; magnetic navigation; radiofrequency ablation; incisional flutter

**Conflict of interest:** none.

**Funding:** none.

**Received:** 19.05.2023 **Revision received:** 23.08.2023 **Accepted:** 26.08.2023

**Corresponding author:** Alexei G. Filippenko, E-mail: [addifist@gmail.com](mailto:addifist@gmail.com)

This work was presented as part of the competition for young scientists of the X All-Russian Congress of Arrhythmologists, held on June 8-10, 2023 in Moscow.

A.B.Romanov - ORCID ID 0000-0002-6958-6690, A.G.Filippenko - ORCID ID 0000-0001-8068-7276, V.V.Shabanov - ORCID ID 0000-0001-9066-3227, V.V.Beloborodov - ORCID ID 0000-0003-1568-9472, V.A.Boboshko - ORCID ID 0000-0001-5420-2263, S.E.Khrushchev - ORCID ID 0000-0002-0281-5022, P.S.Ruzankin - ORCID ID 0000-0002-5262-3037

**For citation:** Romanov AB, Filippenko AG, Shabanov VV, Beloborodov VV, Boboshko VA, Khrushchev SE, Ruzankin PS. Remote magnetic-guided catheter ablation versus manual ablation in patients with repaired congenital heart disease and atrial tachyarrhythmias: propensity-matched observational study of long-term results. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(4): 42-50. <https://doi.org/10.35336/VA-1214>.

Nowadays congenital heart disease (CHD) remains the most frequent congenital disorder of embryologic development [1]. In the United States the number of CHD has increased from 1.4 million to 2.2 million in the last decade and continues to rise [2-4]. Cardiac surgical interventions to correct CHD lead to scarring due to surgical access to heart

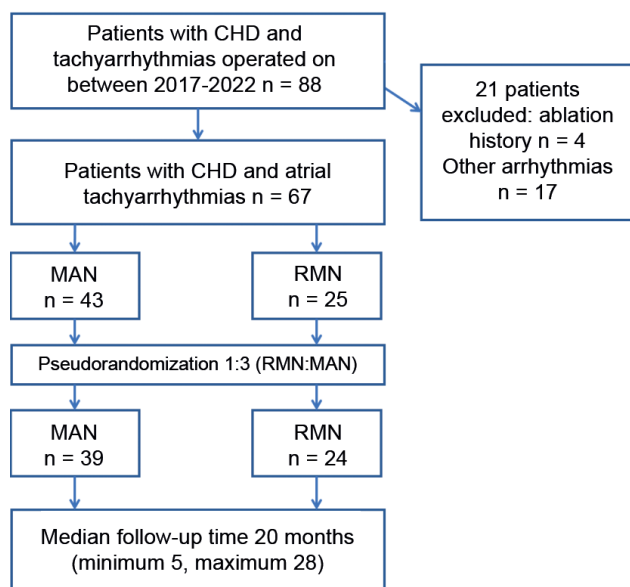
chambers and vessels, application of patches, prosthetic valves, and formation of anastomoses [5, 6]. These factors create prerequisites for the formation of re-entry circuits with the development of arrhythmias, which negatively affect the hemodynamics of patients, cause hospitalizations, progression of heart failure and increase the risk of mortality [7, 8].

In recent years, catheter ablation (CA) of incisional atrial tachycardia (AT) has established itself as a promising treatment strategy for this category of patients. Nevertheless, the long-term efficacy using the standard, manual approach to CA remains low [9]. The use of robotic magnetic navigation (RMN) technologies for CA of incisional ATs after cardiac surgery has been demonstrated to be safe and effective due to more accurate positioning of the flexible ablation catheter in complex anatomy as well as reduced fluoroscopy [10-13].

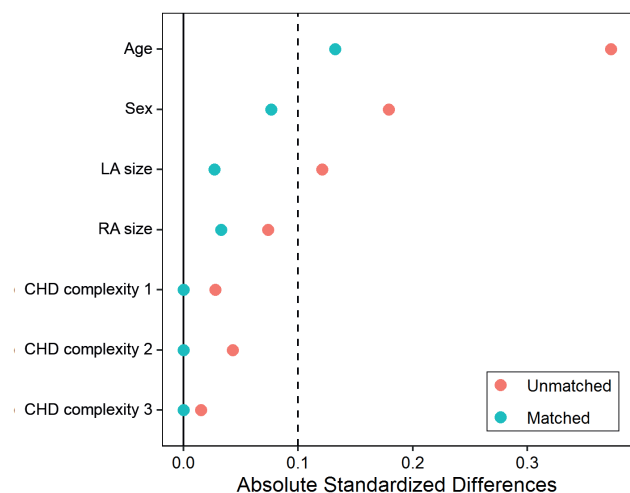
However, the available data in this patient population is limited by the heterogeneity of the patient cohort and the lack of direct comparison between the traditional manual ablation approach and RMN. Thus, the aim of this study was to comparatively evaluate the immediate and long-term results of RMN and manual approach to CA in patients with CHD and AT.

## METHODS

Between 2017 and 2022 - 88 patients with corrected CHD and arrhythmia refractory to antiarrhythmic



**Fig. 1. Study design. Hereinafter: CHD - congenital heart defect; MAN - manual approach to ablation; RMN - robotic magnetic navigation.**



**Fig. 2. Balance of variables before (unmatched) and after (matched) matching, where LA and RA, left and right atria (size according to echocardiography).**

therapy were operated on at the E.N. Meshalkin National Medical Research Center. After excluding patients with a history of ablation, the presence of ventricular cardiac rhythm disturbances or typical atrial flutter, 67 patients had their primary CA procedure performed for incisional AT, in some cases in combination with atrial fibrillation (AF). CHD was classified based on the complexity of the malformation (simple, moderate, and complex) according to the ACC/AHA 2008 recommendations with modern modifications [14, 15].

Patients were divided into two groups according to the method of CA: manual ablation group (MAN; n=42) and robotic magnetic navigation group (RMN; n=25). The primary endpoint is the absence of any AT, including AF. Secondary endpoints: perioperative complications, intraoperative findings, clinical events, and repeat CA procedures in the distant period. A propensity score matching analysis of 1:3 was performed to assess the primary endpoint between groups, resulting in 63 patients matched (24 in the RMN group and 39 in the MAN group). The comparison was accurate for the complexity of CHD. The design of the study is presented in Fig. 1.

## Manual ablation

In patients with CHD complexity categories 2 and 3, preoperative computed tomography (CT) were performed to detail the anatomy of the heart chambers and surrounding structures for intraoperative matching (merge) after 3D anatomical mapping. The manual radiofrequency ablation procedure was performed using the CARTO 3 3D electroanatomical mapping magnetic navigation system (Biosense Webster Inc, Diamond Bar, USA). The following catheters were used for mapping and navigation: a 10-pole diagnostic catheter (Electrophysiology catheter, Biosense Webster, Inc., Diamond Bar, USA) an irrigated ablation catheter (ThermoCool SmartTouch, Biosense Webster, Inc., Diamond Bar, USA) and a circular Lasso catheter (Biosense Webster, Inc., Diamond Bar, USA), which was used in the presence of AF. If access to the left atrium (LA) was necessary, transseptal puncture followed by 3D reconstruction of the left atrium was performed. When ablation was performed, heparin at a dosage of 100 IU/kg was used in the LA to prevent thrombosis. Pulmonary vein isolation in the presence of AF was performed using the standard method described previously [16]. During AT, anatomical 3D reconstruction of the right atrium (RA) was performed with activation mapping of the region of interest, identification of the area of critical slowing, pathologic signals, followed by creation of ablation lines in target areas. Next, a standard electrophysiologic study was performed to confirm the efficacy of the procedure.

## Ablation with robotic magnetic navigation

Preoperative CT was performed on the same cohort of patients as in the MAN approach. The radiofrequency ablation procedure using RMN was performed similarly to the manual technique, but under conditions of a constant magnetic field of 0.08 or 0.1 Tesla, using a special ablation flexible catheter (Navistar ThermoCool RMT (Biosense Webster Inc., Diamond Bar, USA)) and has been described in detail previously [17-20]. Catheterization for positioning the ablation catheter into the

heart chambers was performed by standard venous femoral access, and if it was not possible to use it - by venous jugular or subclavian access, as well as retrograde arterial femoral access using ultrasound navigation. Heparinization during ablation in the LA was performed similarly to the MAN approach. The distinctive features of using RMN were that after all punctures were performed and catheters were placed in the cardiac cavity, the main stage of surgical treatment was performed from the pulley using the Naobi system (Stereotaxis Inc., St. Louis, USA). The ablation catheter movement is performed using the Cardiodrive system (Stereotaxis Inc., St. Louis, USA) and a computer mouse or a special remote control. For transfemoral access, a guided intra-roducer was used. The 3D cardiac chamber reconstruction procedure and mapping technique did not differ from the manual approach. Ablations were applied at a power of 45-50 W, irrigation rate of 17 ml/min, and ablation history index (power/time) in the range of 250-400. Direct measurement of the contact force is not available in this system. Catheter apposition was assessed using fluoroscopy data and a contact scale as part of the ablation history module, a function that allows the assessment of lesions at a specific site with respect to exposure power and stable time at the ablation site.

### Supervisory observation

The primary endpoint was not assessed 3 months (blanking period) after the ablation procedure. At 3 months after surgery, antiarrhythmic therapy was discontinued, and anticoagulant therapy was administered according to the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc scale. Subsequent adjustment of drug therapy or referral for reoperation was at the discretion of the treating physician. Postoperative data were evaluated 3, 6, 9, 12, 24, 36, 42, 48 months after surgical treatment depending on the duration of the postoperative period as of 01.02.2023. In all patients, Holter monitoring data during the follow-up periods and documented AT recurrence episodes (if any) were available. Clinical data were collected on an outpatient basis or by telephone interview.

### Statistical analysis

A 1:3 pseudorandomization (propensity score matching) was used to compare the absence of AT between groups. We used nearest neighbor matching with no return with a maximum intrapair distance (caliper) of 0.1 for the probabilities. The comparison was accurate for the complexity of CHD. The probability of treatment (propensity score) was estimated using logistic regression with the following explanatory variables: age, sex, LA size, RA size, and CHD complexity (as a categorical variable with three complexity categories). Sixty-three patients (24 in

**Table 1.**

### Type of CHD and surgical correction after PSM (matched cohort)

| CHD                   | Type of surgery                       | MAN n=39 | RMN n=24 |
|-----------------------|---------------------------------------|----------|----------|
| Difficulty category 1 |                                       |          |          |
| VSD                   | VSD plastics                          | 1        | 2        |
| Dextracardia, ISD     | ISD plastics                          | -        | 1        |
| ISD                   | ISD plastics                          | 12       | 3        |
| ISD, TI               | ISD Plastics, TI Plastics             | 2        | 2        |
| ISD, left SVC         | ISD plastics                          | -        | 3        |
| ISD                   | ISD occluder closure                  | 2        | 1        |
| Bivalve AC, MN        | Prosthetics AV, MV, TV plastics       | 3        | -        |
| ISD, ODA              | ISD plastics, ODA closure             | 3        | 1        |
| Difficulty category 2 |                                       |          |          |
| Fallot's tetrad       | Radical correction of Fallot's tetrad | 3        | 2        |
| Ebstein's anomaly     | Prosthetics/plastics TV               | 4        | 3        |
| Total APVD            | Radical correction of total APVD      | 2        | 1        |
| Partial APVD          | Radical correction of partial APVD    | 3        | 1        |
| TMA                   | Switching operation                   | -        | 1        |
| Full form AVC         | Radical correction of AVC             | 1        | 2        |
| Partial form AVC      | TV prosthetics, MV prosthetics        | 1        | -        |
| Corrected TMA         | Closure of VSD, TV prosthesis         | 1        | -        |
| Difficulty category 3 |                                       |          |          |
| SVH VSD, ISD          | CVA application Fontaine's operation  | -        | 1        |
| TMA                   | Mastard surgery                       | 1        | -        |

Notes: Hereafter AVC - atrio-ventricular communication; APVD - anomalous pulmonary vein drainage; AV - aortic valve; SVC - superior vena cava; CHD - congenital heart disease; VSD - ventricular septal defect; ISD - interatrial septal defect; SVH - single ventricle of the heart; CVA - cavopulmonary anastomosis; MAN, manual approach to ablation group; MV - mitral valve; RMN - robotic magnetic navigation group; TMA - transposition of main arteries; TV - tricuspid valve; TI - tricuspid insufficiency; ODA - open ductus arteriosus; PSM – propensity score matching.

the RMN group and 39 in the MAN group) were matched. To check the balance between groups after comparison, absolute standardized differences were calculated as absolute standardized differences of mean for continuous variables and as absolute differences of proportions for binary variables, in addition, variance ratios were calculated for continuous variables. A variable was considered balanced between groups if the absolute standardized difference was  $<0.1$  and, in the case of a continuous variable, the ratio of variance was  $<2$  and  $>0.5$ . If a patient from the RMN group was matched with 2 patients from the MAN group, each of these two patients was assigned a weight of  $1/2$ ; if a patient from the RMN group was matched with 3 patients from the MAN group, each of these three patients was assigned a weight of  $1/3$ . The remaining matched patients were assigned a weight of 1.

Based on visual inspection of the histograms, all continuous variables were not considered normal. Continuous variables are presented as: median (interquartile range). Ablation time, fluoroscopy time, and total operative treatment duration time were compared between matched groups using quantile regression. Distant outcomes were compared for matched data using single-factor Cox regression. Binary variables for unmatched data were compared by the chi-square test. Binary matched variables were compared by one-factor conditional logistic regression. In addition, a multivariate Cox regression calculation was performed to examine variables

associated with the absence of AT recurrence. A value of  $p < 0.05$  was considered statistically significant. Statistical calculations were performed using R (R Core Team (2018). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>), as well as Stata (Stata 12.2, StataCorp LP, USA).

## RESULTS

### Pseudorandomization and preoperative characteristics

Pseudorandomization achieved acceptable balance on all variables except age. The balance of variables is presented in Figure 2. For the matched patients, the median age was 43.5 (34.5; 53.5) years in 25 (46.3%) patients CHD was classified as moderate to high complexity (Table 1). Preoperative characteristics (unmatched) and after (matched) matching are presented in Table 2.

### Intraoperative data

In 4 (16.6%) patients in the RMN group, due to the impossibility of standard femoral access, the ablation catheter was positioned in the right atrium by catheterization of the jugular ( $n=1$ ), subclavian ( $n=1$ ) veins and retrogradely through the femoral artery ( $n=1$ ), as well as in the LA retrogradely through the femoral artery ( $n=1$ ). In the MAN group, ablation catheter positioning into the right or left atrium (in AF) was performed via standard femoral venous access.

Table 2.

*Preoperative characteristics of patients before (unmatched cohort) and after (matched cohort) PSM performed*

|                         | Unmatched cohort |                |       | Matched cohort               |                            |       |
|-------------------------|------------------|----------------|-------|------------------------------|----------------------------|-------|
| Group                   | MAN (n=42)       | RMN (n=25)     | ASD   | MAN (n=39)                   | RMN (n=24)                 | ASD   |
| Age, years              | 47 (35; 59.8)    | 43 (32; 50)    | 0.373 | 45.5 (35; 56)                | 43 (32.8; 50.8)            | 0.132 |
| Men, n (%)              | 16 (38.1%)       | 14 (56%)       | 0.179 | 15 (38.5%)<br>[11.2 (46.5%)] | 13 (54.2%)<br>[13 (54.2%)] | 0.076 |
| LA size, cm             | 5.3 (5.1; 5.7)   | 5.4 (4.8; 5.8) | 0.121 | 5.3 (5.1; 5.8)               | 5.4 (4.9; 5.8)             | 0.027 |
| RA size, cm             | 5 (4.8; 5.6)     | 5.1 (4.6; 5.5) | 0.074 | 5.2 (4.8; 5.7)               | 5.2 (4.7; 5.5)             | 0.033 |
| CHD complexity 1, n (%) | 23 (54.8%)       | 13 (52%)       | 0.028 | 23 (59%) [13 (54.2%)]        | 13 (54.2%)<br>[13 (54.2%)] | 0     |
| CHD complexity 2, n (%) | 15 (35.7%)       | 10 (40%)       | 0.043 | 15 (38.5%)<br>[10 (41.7%)]   | 10 (41.7%)<br>[10 (41.7%)] | 0     |
| CHD complexity 3, n (%) | 4 (9.5%)         | 2 (8%)         | 0.015 | 1 (2.6%)<br>[1 (4.2%)]       | 1 (4.2%)<br>[1 (4.2%)]     | 0     |

Notes: hereinafter LA - left atrium; RA - right atrium; ASD - absolute standardized differences. Data are presented as median and quartiles, for matched binary variables as unweighted number (%) [weighted number (%)].

Table 3.

*Ablation time, fluoroscopy, and total operative procedure time*

|                        | Matched data   |                |                                |         |
|------------------------|----------------|----------------|--------------------------------|---------|
|                        | MAN            | RMN            | Difference RMN vs MAN [95% CI] | P-value |
| Ablation time, min.    | 16 (12; 21)    | 14 (12; 23)    | -1 [-6.3; 4.3]                 | 0.71    |
| Fluoroscopy time, min. | 12 (10; 15)    | 6 (4; 12)      | -5 [-8.9; -1.1]                | 0.014   |
| Procedure time, min.   | 133 (114; 155) | 170 (140; 216) | 30 [-4.4; 64.4]                | 0.092   |

Note: hereinafter CI - confidence interval. Differences and p-values were calculated as quantile regression results.

In the matched MAN and RMN groups, 36 (92.3%) and 20 (83.3%) patients, respectively, were found to have incisional AT in the right atrium ( $p=0.27$  between groups); the remaining patients had incisional PT in combination with AF.

Re-entry circulation and areas of slow conduction were between scar margins and/or involving anatomical structures. In the MAN group, re-entry circulation only around scar margins was detected in 18 (46.2%) patients compared to 10 (41.7%) in the RMN group, and around scar margins and anatomical structures in 21 (53.8%) and 14 (58.3%) patients in the MAN and RMN groups, respectively ( $p=0.72$ ). In addition, areas of slow conduction were located between scar margins in 11 (28.2%) and 9 (37.5%) patients in the MAN and RMN groups, respectively, while areas of slow conduction between scar margins and anatomic structures were identified in 28 (71.8%) patients in the MAN group and 15 (62.5%) in the RMN group ( $p=0.44$ ).

Ablation time, fluoroscopy time, and total operative treatment duration are summarized in Table 3. For the matched data, fluoroscopy time in the RMN group was significantly shorter than in the MAN group: (6 (4; 12) vs. 12 (10; 15) minutes, respectively,  $p=0.014$ ).

For matched data, there was 1 (weighted 4.2%) case of inguinal hematoma (resolved before hospital discharge) in the MAN group, with no complications in the RMN group ( $p>0.99$ ). There were no other major complications in the groups.

#### Primary endpoint and distant follow-up period

Median follow-up time was 20 months (minimum 5, maximum 48 months). Comparison of the matched MAN and RMN groups during the follow-up period showed a significantly greater absence of any AT in the RMN group (79.5%) compared with 49.4% in the MAN group ( $p = 0.042$ , OR = 0.33 [95% CI: 0.11; 0.96]; Figure 3).

Table 4 shows the results of multivariate Cox regression for unmatched data with the outcome of no AT. There was a significantly greater absence of AT in the RMN group ( $p = 0.034$ , hazard ratio 0.30 [95% confidence interval: 0.10; 0.91]), broadly replicating the results of the post-pseudorandomization analysis. Other explanatory variables in this multivariate model were not found to be significantly associated with the outcome.

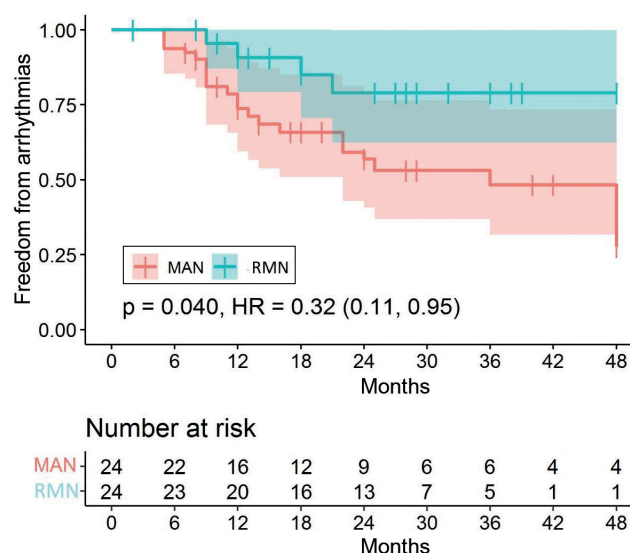
Among all patients, no serious adverse events including death, stroke, myocardial infarction serious bleeding during the follow-up period were observed in either group.

During the follow-up period, 12 (weighted 33.3%) patients in the matched MAN group and 2 (weighted 8.3%) patients in the matched RMN group underwent repeat interventions for AT recurrence. Also, 4 (weighted 9.7%) patients in the matched MAN group and 2 (weighted 8.3%) patients in the matched RMN group were pacemakers implanted for sinus node dysfunction. It should be noted that in these patients, the incisional AT was persistent or long-standing.

## DISCUSSION

The study of comparative evaluation of the immediate and long-term results of CA of incisional AT in patients after CHD correction in matched cohorts of the RMN and MAN approaches demonstrated: 1) the percentage of AT absence in the long-term follow-up period is statistically significantly higher in the RMN group compared to the MAN approach and is 79.5% and 49.4%, respectively (in addition, performing RMN reduces the risk of PT occurrence (risk ratio 0.33 [95% confidence interval 0.11; 0.96].  $p=0.042$ )); 2) the use of RMN was associated with a significantly lower use of fluoroscopy time compared to the MAN approach with comparable ablation time and ablation procedure duration; 3) the number of repeat CA procedures during the follow-up period was lower in the RMN group compared to the MAN group (in addition, performing the MAN approach for CA was a predictor of AT recurrence).

Over the past two decades, the use of RMN for the interventional treatment of patients with various types of arrhythmias has demonstrated its high efficacy and safety, especially in patients with complex cardiac and



**Fig. 3.** Absence of atrial tachyarrhythmias during the follow-up period for matched data. Note: HR, hazard ratio; RMN, robotic magnetic navigation; MAN, manual approach to ablation. The graph shows the weighted numbers of patients at risk.

**Table 4.**

#### Cox multivariate regression result

|                           | RR   | Lower limit of CI | Upper limit of CI | P-value |
|---------------------------|------|-------------------|-------------------|---------|
| RMN vs. MAN               | 0,30 | 0,10              | 0,91              | 0,034   |
| Age, 10 years             | 0,84 | 0,60              | 1,19              | 0,33    |
| Gender, male vs. female.  | 0,76 | 0,30              | 1,91              | 0,56    |
| LA size                   | 0,85 | 0,43              | 1,66              | 0,63    |
| PP size                   | 1,15 | 0,62              | 2,14              | 0,66    |
| CHD complexity 2 vs CHD 1 | 1,56 | 0,57              | 4,26              | 0,39    |
| CHD complexity 3 vs CHD 1 | 2,24 | 0,53              | 9,54              | 0,28    |

Примечание: OP - отношение рисков

vascular anatomy, incisional tachycardias, and ventricular arrhythmias [13, 21-24].

Patients with incisional tachycardia after cardiac surgery constitute the most challenging cohort to perform CA. The mechanism of development of incisional ATs is related to surgical access to the heart chambers (scar tissue formation), because of which a substrate for the occurrence of macro re-entry circulation is created [25-26]. This mechanism represents re-entry activation around a large obstruction, which may refer to the anatomical structure of the heart chambers or have areas of slow conduction due to the presence of scar tissue [13, 27]. All of this, combined with the complex anatomy, presents challenges to achieving high CA efficacy.

In our work, we hypothesized that the use of RMN leads to a greater likelihood of preserving sinus rhythm compared with the MAN approach due to the flexibility of the ablation catheter and the precise target areas for ablation. The results of the work confirmed this hypothesis. In addition, the results obtained in our work are comparable to previously published data.

Data from A.Ueda et al. (2013) [23] in 84 patients with CHD and various ATs showed the remote efficacy of the RMN approach from 75.8% to 82.4% depending on the complexity of vascular access to the heart chambers. The median fluoroscopy time was 4.2 minutes. In turn, X.Y.Liu et al. (2018) [13] et al. demonstrated a similar long-term efficacy of 83% for ablation of incisional ATs in CHD patients using the RMN approach, with no major complications.

In a recently published systematic review, the use of RMN in patients with CHD for ablation of AT with a predominant macro re-entry mechanism was shown to

result in an efficacy rate of 84.5% at a follow-up period of more than 2 years [28].

A distinctive feature of our study was the direct comparison of the RMN and MAN approach in a selective cohort of patients with CHD and incisional AT, which has not been previously published in the available literature. The manual approach using a catheter with contact force control has performed well in the treatment of tachyarrhythmias in patients with normal cardiac anatomy [29], but demonstrated less efficacy in this study, which may be due to anatomical features in CHD where acceptable catheter pressure and positioning is difficult. On the contrary, the surgeon was able to perform the necessary maneuvers with the catheter in the robotic system and achieve stable contact.

### Limitations of the study

The study was a single-center, retrospective study. Despite pseudorandomization and careful data collection, the small patient sample and follow-up period do not allow us to fully extrapolate the results to a prospective cohort of patients with CHD and incisional AT. Prospective, randomized studies are needed to confirm the role of RMN as the method of choice for performing CA in this category of patients.

## CONCLUSION

Catheter ablation using robotic magnetic navigation is superior to the manual ablation approach in terms of efficacy in preserving sinus rhythm in the distant period in patients with CHD with a comparable safety profile. Prospective, randomized studies are needed to confirm the role of RMN as the method of choice for catheter ablation in this category of patients.

## REFERENCES

1. Van Der Linde, Konings EEM, Slager MA, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58(21): 2241-2247. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.025>.
2. Gilboa SM, Devine OJ, Kucik JE, et al. Congenital heart defects in the United States: estimating the magnitude of the affected population in 2010. *Circulation*. 2016;134(2): 101-109. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019307>.
3. Araujo JJ, Araujo JJ. Adults with congenital heart disease in the americas—where we are today and where we are heading: a general view of the Inter-American Adult Congenital Heart Disease Council. *Journal of Integrative Cardiology Open Access*. 2020;3(3): 2-5.
4. Moore JP, Marelli A, Burchill LJ, et al. Management of Heart Failure With Arrhythmia in Adults With Congenital Heart Disease: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*. 2023;80(23): 2224-2238. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.09.038>.
5. Moons P, Van Deyk K, Dedroog D, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in adults with congenital heart disease. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2006;13(4): 612-6. <https://doi.org/10.1097/01.hjr.0000197472.81694.2b>.
6. Roche SL, Silversides CK. Hypertension, obesity, and coronary artery disease in the survivors of congenital heart disease. *Canadian Journal of Cardiology*. 2013;29(7): 841-8. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2013.03.021>.
7. Casteigt B, Samuel M, Laplante L, et al. Atrial arrhythmias and patient-reported outcomes in adults with congenital heart disease: An international study. *Heart Rhythm*. 2021;18(5): 793-800. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.09.012>.
8. Opatowsky AR, Siddiqi OK, Webb GD. Trends in hospitalizations for adults with congenital heart disease in the U.S. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54(5): 460-7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.04.037>.
9. Coffey JO, D'Avila A, Dukkupati S, et al. Catheter ablation of scar-related atypical atrial flutter. *Europace*. 2013;15(3): 414-9. <https://doi.org/10.1093/europace/eus312>.
10. Ueda A, Suman-Horduna I, Mantziari L, et al. Contemporary outcomes of supraventricular tachycardia ablation in congenital heart disease: a single-center experience in 116 patients. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2013;6(3): 606-13. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000415>.
11. Akca F, Bauernfeind T, Witsenburg M, et al. Acute and long-term outcomes of catheter ablation using remote magnetic navigation in patients with congenital heart disease. *The American journal of cardiology*. 2012;110(3): 409-14.

<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.03.040>.

12. Wu J, Deisenhofer I, Ammar S, et al. Acute and longterm outcome after catheter ablation of supraventricular tachycardia in patients with congenital heart disease: a single center experience. *Europace*. 2012;14(7): 1013-21. <https://doi.org/10.1093/europace/eur426>.
13. Liu XY, Jacobsen PK, Pehrson S, et al. Catheter ablation of incisional atrial tachycardia using remote magnetic navigation in patients after heart surgery: comparison between acquired and congenital heart disease. *Europace*. 2018;20(S2): II33-II39. <https://doi.org/10.1093/europace/euy005>.
14. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (writing committee to develop guidelines on the management of adults with congenital heart disease). Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for adult congenital heart disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;52(23): e143-e263. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.10.001>.
15. Brouwer C, Hebe J, Lukac P, et al. Contemporary patients with congenital heart disease: uniform atrial tachycardia substrates allow for clear ablation endpoints with improved long-term outcome. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2021;14(9): e009695. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.009695>.
16. Taghji P, El Haddad M, Philips T, et al. Evaluation of a strategy aiming to enclose the pulmonary veins with contiguous and optimized radiofrequency lesions in paroxysmal atrial fibrillation: a pilot study. *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2018;4(1): 99-108. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.06.023>.
17. Ernst S, Ouyang F, Linder C, et al. Initial experience with remote catheter ablation using a novel magnetic navigation system: magnetic remote catheter ablation. *Circulation*. 2004;109(12): 1472-75. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000125126.83579.1B>.
18. Pappone C, Vicedomini G, Manguso F, et al. Robotic magnetic navigation for atrial fibrillation ablation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47(7): 1390-400. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.11.058>.
19. Jin Q, Pehrson S, Jacobsen PK, et al. Impact of catheter ablation with remote magnetic navigation on procedural outcomes in patients with persistent and long-standing persistent atrial fibrillation. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2015;44(2): 197-204. <https://doi.org/10.1007/s10840-015-0037-x>.
20. Beloborodov VV, Yelemesov NA, Ponomarenko AV, et al. Robotic magnetic navigation in the treatment of complex cardiac arrhythmias in patients after surgical correction of congenital heart defects. *Circulatory pathology and cardiac surgery*. 2021;25(1): 32-9. (In Russ.). <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2021-1-32-39>.
21. Noten AME, Ramdat Misier NL, Kammeraad JAE, et al. The first evaluation of remote magnetic navigation-guided pediatric ventricular arrhythmia ablation. *Pediatric Cardiology*. 2022;43(8): 1695-703. <https://doi.org/10.1007/s00246-022-02900-5>.
22. Schwagten B, Jordaens L, Witsenburg M, et al. Initial experience with catheter ablation using remote magnetic navigation in adults with complex congenital heart disease and in small children. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2009;32(S1): S198-S201. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2008.02283.x>.
23. Ueda A, Suman-Horduna I, Mantziari L, et al. Contemporary outcomes of supraventricular tachycardia ablation in congenital heart disease: a single-center experience in 116 patients. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2013;6(3): 606-13. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000415>.
24. Romanov A, Filippenko A, Elesin D, et al. Remote magnetic navigation ablation via the right jugular vein approach in patient with interruption of the inferior vena cava and incessant left atrial flutter. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2021;44(2): 385-8. <https://doi.org/10.1111/pace.14078>.
25. Kalman JM, VanHare GF, Olgin JE, et al. Ablation of 'incisional' reentrant atrial tachycardia complicating surgery for congenital heart disease. Use of entrainment to define a critical isthmus of conduction. *Circulation*. 1996;93(3): 502-12. <https://doi.org/10.1161/01.cir.93.3.502>.
26. Leonelli FM, Tomassoni G, Richey M, et al. Ablation of incisional atrial tachycardias using a three-dimensional nonfluoroscopic mapping system. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2003;14(6): 591-6. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2001.01653.x>.
27. Saoudi N, Cosio F, Waldo A, et al. A classification of atrial flutter and regular atrial tachycardia according to electrophysiological mechanisms and anatomical bases: a Statement from a Joint Expert Group from The Working Group of Arrhythmias of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *European heart journal*. 2001;22(14): 1162-82. <https://doi.org/10.1053/ehj.2001.2658>.
28. Vó C, Bartoletti S, Benali K, et al. Robotic magnetic-guided catheter ablation in patients with congenital heart disease: a systematic review and pooled analysis. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2023;21(3): 227-36. <https://doi.org/10.1080/14779072.2023.2184798>.
29. Barbhaiya CR, Knotts RJ, Bockstall K, et al. Contact-force radiofrequency ablation of non-paroxysmal atrial fibrillation: improved outcomes with increased experience. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2020;58: 69-75. <https://doi.org/10.1007/s10840-019-00618-8>.





<https://doi.org/10.35336/VA-1248>

ARRHYTHMIC VARIANT OF POST-COVID MYOCARDITIS: SPECTRUM OF RHYTHM  
AND CONDUCTION DISORDERS, TREATMENT APPROACHES

P.O.Savina<sup>1</sup>, O.V.Blagova<sup>1</sup>, D.Kh.Ainetdinova<sup>1</sup>, A.V.Sedov<sup>1</sup>, I.V.Novikova<sup>1</sup>, E.V.Pavlenko<sup>1</sup>,  
Yu.A.Lutokhina<sup>1</sup>, S.A.Alexandrova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «I.M.Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, Moscow, 8 Trubetskaya str., build. 2;*

<sup>2</sup>*FSBI «Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery» of the Ministry of Health of Russia, Russia, Moscow, 135 Rublevskoe road.*

**Aim.** To study the spectrum of rhythm and conduction disorders in patients with arrhythmic variant of postcovid myocarditis and determine the treatment approaches.

**Methods.** The study included 23 patients with post-COVID-19 по абстракту разное написание. Post-COVID arrhythmias who had at least two of the three Lake-Louise criteria for myocarditis on magnetic resonance imaging of the heart and/or elevated anticardiac antibody (ACA) titers. The period of occurrence of post-COVID arrhythmias was 4.0 [2.0; 8.0] months, from 2 to 34 months. Echocardiography, Holter monitoring, and ACA study were performed. Cardiac magnetic resonance imaging was performed in 70% of patients (n=16). Coronary artery disease was excluded in 9 patients with risk factors.

**Results.** In all patients' arrhythmias were associated with COVID-19. Rhythm and conduction disturbances occurred within 2 to 34 months after infection. Echocardiography revealed no left ventricle systolic dysfunction. In all patients, an increase in ACA by 3 or more times was noted, in 65.2% (n=15) a specific antinuclear factor (ANF) was detected, reflecting the high immunological activity of myocarditis. Ventricular arrhythmias in most cases were represented by frequent ventricular extrasystole. Among supraventricular arrhythmias, frequent extrasystoles, non-sustained tachycardia, paroxysmal form of atrial fibrillation were detected. In one case, a transient atrioventricular block II-III degree developed. Treatment approaches included antiarrhythmic and immunosuppressive therapy. All patients underwent Holter monitoring, which showed regression of arrhythmias. Patients with high immunological activity of myocarditis underwent immunosuppressive therapy with methylprednisolone 8-16 mg/day (n=13), with moderate - mild immunosuppressive therapy with hydroxychloroquine 200 mg/day (n=10). When controlling the ACA titers, their decrease was noted. The decrease in the specific ANF titer was close to statistically significant (p=0.057). Interventional treatment of arrhythmias was performed in three patients.

**Conclusions.** Arrhythmias that first developed after COVID-19 require the exclusion of subacute/chronic myocarditis that develops 2-8 months after COVID-19. The spectrum of arrhythmias in patients with post-COVID myocarditis is mostly represented by frequent symptomatic extrasystoles. Basic therapy of the arrhythmic variant of post-COVID myocarditis with methylprednisolone and/or hydroxychloroquine makes it possible to increase the effectiveness of antiarrhythmic drugs with the opportunity of their complete withdrawal in some patients.

**Key words:** postcovid myocarditis; COVID-19; arrhythmias; immunosuppressive therapy; antiarrhythmic therapy; anticardiac antibodies

**Conflict of interest:** none.

**Funding:** none.

**Received:** 01.08.2023 **Revision received:** 17.08.2023 **Accepted:** 07.09.2023

**Corresponding author:** Polina O. Savina, E-mail: polina24104@gmail.com

P.O.Savina - ORCID ID 0000-0002-1854-5725, O.V.Blagova - ORCID ID 0000-0002-5253-793X, D.Kh.Ainetdinova - ORCID ID 0000-0002-3333- 1936, A.V.Sedov - ORCID ID 0000-0003-4722-8136, I.V.Novikova - ORCID ID 0009-0009-4554-8030, E.V.Pavlenko - ORCID ID 0000-0002-4510-7763, Yu.A.Lutokhina - ORCID ID 0000-0002-7154-6794, S.A.Alexandrova - ORCID ID 0000-0002-7795-9709

**For citation:** Savina PO, Blagova OV, Ainetdinova DKh, Sedov AV, Novikova IV, Pavlenko EV, Lutokhina YuA, Alexandrova SA. Arrhythmic variant of post-covid myocarditis: spectrum of rhythm and conduction disorders, treatment approaches. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(4): 51-60. <https://doi.org/10.35336/VA-1248>.

Pandemia of a new coronavirus infection COVID-19 (COroNaVIrus Disease 2019) caused by SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) has been declared in March 2020. As of May 2023, more than 765 million cases have been reported worldwide and

more than 6.9 million deaths have been confirmed for the disease, making it one of the deadliest in history [1]. One of the distinctive features of the disease is the diversity of manifestations from asymptomatic and sterile forms to a developed clinical picture up to multiorgan failure and

death [2]. A pressing issue in the pandemic of novel coronavirus infection is its potential impact on cardiovascular morbidity and mortality.

Myocardial damage is an important pathogenetic feature of COVID-19, it is relatively common, accounting for 7-23% of cases, and is associated with a higher mortality rate [3]. The presumed mechanisms of myocardial injury are direct virus exposure to cardiomyocytes, systemic inflammation, myocardial interstitial fibrosis, interferon-mediated immune response, increased cytokine response of Th-1 and Th-2 cells [4]. Scenarios of myocardial injury include the development of myocarditis (both viral and virus-negative lymphocytic), mild inflammation in the presence of virus in the myocardium that does not reach the criteria of myocarditis, lesions within generalized endo-theliitis, or cardiomyocyte damage due to exposure to cytokines and autoantibodies [5].

In the three years of experience of introducing COVID-19 to physicians, many cases of acute and fulminant forms of cardiac injury associated with infection have been described in the literature. The view of W.Haussner et al (2021) [6] on the causes of heart failure during acute COVID-19 infection is interesting: they cite viral myocarditis and takotsubo syndrome as the main causes of acute heart failure (52% vs 48%). However, data on subacute (lasting 1 month to six months) and chronic myocarditis associated with COVID-19 remain scarce.

The gold standard for the diagnosis of myocarditis remains endomyocardial biopsy (EMB), which is infrequently used due to several limitations and risk of complications. The more relevant is our study, in which myocarditis was verified morphologically in 18 patients with severe heart failure, and in 72% of them SARS-CoV-2 persistence in myocardium was proved, including long-term persistence up to one and a half years [7]. However, not all forms of post myocarditis are so severe. A separate problem is cardiac rhythm and conduction abnormalities occurring during or after acute infection, the presence of which cannot be explained by prior cardiac or extracardiac pathology. The literature describes a case of unstable ventricular tachycardia (VT) in a 17-year-old patient with laboratory (troponin elevation) and cardiac magnetic resonance imaging (MRI) verified myocarditis associated with COVID-19 mRNA vaccination in the absence of convincing evidence of previous infection. Transthoracic echocardiography revealed no structural heart pathology, which allows us to consider the condition as an arrhythmic variant of vaccine-associated myocarditis [8].

However, data on the arrhythmic variant of COVID-19-associated myocarditis are scarce.

The aim of the present study is to investigate the spectrum of cardiac rhythm and conduction disorders in patients with arrhythmic variant of postcovid myocarditis and to determine the tactics of their treatment.

## METHODS

A single-center cohort prospective study included 23 patients (15 women and 8 men), mean age  $46.4 \pm 16.9$  (18 to 80 years). The study was conducted based on the cardiology department of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.

### Inclusion criteria

Laboratory and/or instrumentally confirmed survivor of COVID-19, presence of verified cardiac rhythm and/or conduction abnormalities first occurring after infection, at least two of the three Lake-Louise criteria for myocarditis on cardiac MRI with contrast, and/or significant elevation of anti-cardiac antibody titers (AcAB).

**Table 1.**

***Patients' characteristics with arrhythmic variant of myocarditis***

|                                                      |                  |
|------------------------------------------------------|------------------|
| Number of patients                                   | 23               |
| Gender (male/female)                                 | 8/15             |
| Age, years                                           | $46.4 \pm 16.9$  |
| COVID-19 survivor, mild form, n (%)                  | 15 (65.2)        |
| COVID-19 survivor, moderately severe form, n (%)     | 8 (34.8)         |
| History of CVD before COVID-19 (hypertension), n (%) | 10 (43.5)        |
| Time to symptom onset after COVID-19, months         | 4.0 [2.0;8.0]    |
| Time to contact the clinic after COVID-19, months    | 6.0 [3;16]       |
| Leukocytes, $\cdot 10^9$                             | $6.1 \pm 1.5$    |
| Hemoglobin, g/l                                      | $140.4 \pm 14.6$ |
| C-reactive protein, mg/L                             | 1.0 [0.6;2.4]    |
| ESR, mm/h                                            | 8.0 [5.0;12.0]   |
| Detection of specific ANF, n (%)                     | 15 (65.2)        |
| Increase of AcAB by 3 and more times, n (%)          | 23 (100)         |
| Left ventricular LV thickness, mm                    | $8.8 \pm 1.3$    |
| Interventricular septal thickness, mm                | 8 [8;10]         |
| Left ventricular EDD, cm                             | $4.7 \pm 0.4$    |
| Left ventricular EDV, ml                             | $86.3 \pm 23.4$  |
| Left ventricular ESV, ml                             | $34.3 \pm 12.9$  |
| Left ventricular ejection fraction, %                | $58.4 \pm 5.1$   |
| Left atrium size, cm                                 | $3.5 \pm 0.6$    |
| Left atrial volume, ml                               | $45.3 \pm 12.7$  |
| Right atrial volume, ml                              | $40.1 \pm 11.6$  |
| Right ventricular size, cm                           | $2.4 \pm 0.5$    |
| PASP, mm Hg                                          | $25.2 \pm 4.5$   |
| Mitral regurgitation, degree                         | 0 [0;1]          |

Note: AH - arterial hypertension, ANF - antinuclear factor, AcAB - anticardiac antibodies, PW - posterior wall, EDV - end-diastolic volume, EDD - end-diastolic dimension, ESV - end-systolic volume, PASP - pulmonary artery systolic pressure, ESR - erythrocyte sedimentation rate, CVD - cardiovascular diseases.

### Exclusion criteria

Diagnosis of myocarditis verified prior to COVID-19 by cardiac MRI and/or EMB, prior immunosuppressive therapy (IST), ischemic heart disease with hemodynamically significant stenoses, history of myocardial infarction, marked left ventricular wall hypertrophy (wall thickness greater than 14 mm), valvular heart defects, systemic connective tissue diseases.

In all patients, COVID-19 was confirmed by laboratory methods (during infection or retrospectively): in 39% of patients (n=9) by detection of SARS-CoV-2 RNA in nasopharyngeal swab material by polymerase chain reaction) during the disease, in 1 patient by increase in specific immunoglobulins of class M to SARS-CoV-2 during the disease, subsequent appearance and persistence of specific IgG (seroconversion) in all patients. Multispiral computed tomography (CT) of the chest organs was performed in 34.7% of patients (n=8), and signs of bilateral polisegmental pneumonia were detected in all of them: in 6 patients the lesion volume was up to 25% of the lung parenchyma, which corresponds to CT-1 severity, in 1 patient - 25-50% - CT-2, in 1 patient - more than 50% - CT-3. Hospitalization was required in 3 patients. None of the patients had any indication of severe COVID-19, development of respiratory failure, or need for respiratory support.

Seven patients (30.4%) were immunized with the two-component vaccine Gam-COVID-Vac: 4 persons before COVID-19, 3 persons after the infection. One patient underwent vaccination with single-component CoviVac vaccine after undergoing COVID-19.

All patients underwent standard instrumental examination: registration of surface ECG on admission and in dynamics, transthoracic Echo, daily ECG monitoring. Cardiac MRI with intravenous gadolinium contrast was

performed in 70% of patients (n=16). Significant coronary atherosclerosis was excluded in 6 patients with CHD risk factors by coronarography/CT coronary angiography, and ischemia was excluded in another three patients by exercise testing.

Additionally, all patients underwent blood testing for AcAB: antibodies to antigens of cardiomyocyte nuclei (specific antinuclear factor - ANF), endothelium, cardiomyocytes, smooth muscle, and fibers of the cardiac conduction system. On admission to the department, each patient had a nasopharyngeal swab tested for SARS-CoV-2 RNA by PCR to exclude current COVID-19.

### Statistical analysis

It was conducted using IBM SPSS Statistics 23 program. Quantitative traits in case of normal distribution are presented as  $M \pm \delta$  (mean  $\pm$  one standard deviation), as median with indication of 1st and 3rd quartiles in case of non-normal distribution. Normality of distribution was checked using the Kolmogorov-Smirnov test, reliability of differences was checked using Student, Mann-Whitney, and Wilcoxon criteria. For comparison of frequencies (nominal data) in the compared groups we used construction of conjugation tables with determination of Fisher's exact criterion. Differences were considered statistically significant at p less than 0.05.

All patients signed informed voluntary consent for the study, approved by the Local Ethical Committee of Sechenov University (protocol No. 22-21 of 09.12.2021)

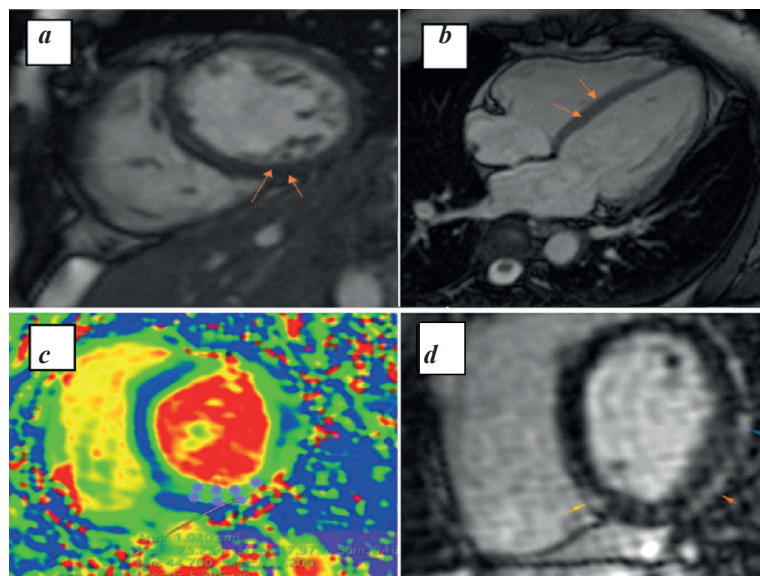
## RESULTS

Patient characteristics and basic laboratory and instrumental parameters are presented in Table 1. The structure of cardiovascular pathology before COVID-19 was represented by controlled arterial hypertension (AH) in 10 patients (43.5%). AH did not lead to the development of significant (more than 14 mm) left ventricular hypertrophy. Two patients had type 2 diabetes mellitus with normal glycemic levels achieved by taking oral sugar-lowering medications. One patient was noted to have grade 2 obesity. Body mass index was  $25.2 \pm 4.3$  (18.4 to 37.2 kg/m<sup>2</sup>). Two patients had a history of cancer (childhood acute lymphoblastic leukemia and prostate cancer with radical prostatectomy) without evidence of recurrence.

### Manifestations of postcovid myocarditis

There was no history of rhythm and conduction abnormalities before COVID-19. Prior to COVID-19 infection, there were no complaints suspicious for arrhythmias. In patients observed for AH, no rhythm and conduction abnormalities were recorded on dynamic ECGs performed before the infection. A patient who underwent radical prostatectomy for cancer in 2018 had no ECG changes in the perioperative period. The time to arrhythmia occurrence after COVID-19 was 4.0 [2.0; 8.0] months, ranging from 2 to 34 months. The time to referral was 6.0 [3;16] (2 to 36 months).

Surface ECG recording, apart from rhythm and conduction abnormalities, showed



**Fig. 1. Magnetic resonance imaging data in patients with arrhythmic variant of postcardiac myocarditis: a - signs of increased trabecularity of the left ventricular (LV) myocardium, subepicardial accumulation of gadolinium along the posterolateral segment of the LV; b - local intramyocardial accumulation of gadolinium along the anterolateral segment; c - myocardial edema along the posterior wall of the LV; d - T2 map, myocardial edema along the posterior wall of the LV.**

no changes in most patients. In one case, insufficient increase in the amplitude of the R waveform in thoracic leads  $V_1$ - $V_3$  was noteworthy. The phenomenon of early ventricular repolarization was registered in one patient.

Echo did not reveal chamber dilatation, valve pathology, marked systolic dysfunction, pulmonary hypertension, and effusion into the pericardial cavity (Table 1). Cardiac MRI in all examined patients revealed diffuse or local intramyocardial/subepicardial delayed accumulation of gadolinium in myocardium, increased myocardial relaxation time in T2 mode, signs of hyperemia, in one patient - dilatation of both atria, in one case - slight increase in indexed left ventricular volume without signs of contractility reduction, in another case - signs of myocardial edema (Fig. 1). Two patients showed signs of increased trabecularity of the left ventricular myocardium not reaching the criteria of noncompact myocardium. In all patients the increase of AcAB in 3 and more times was noted, in 65,2% (n=15) specific ANF in different titers was detected, which is absent in norm and reflects high immunologic activity of myocarditis (Fig. 2).

### Structure of arrhythmias

Rhythm disturbances were represented by both isolated cardiac rhythm disturbances and their combination (Figs. 2, 3). The prevalence of ventricular or supraventricular cardiac rhythm disturbances determined the division of patients into two groups. The first group included 11 patients with predominantly supraventricular cardiac rhythm disturbances, and the second group included 11 patients with ventricular rhythm disturbances (Table 1). One patient with transient atrioventricular (AV) block of grade II and III is not included in either group and is discussed below.

The patients in both groups were comparable in age and gender. Comparative analysis of the main Echo parameters, AcAB titers and severity of COVID-19 did not reveal statistically significant differences between the groups (Table 2). No reliable and significant correlations were found between the increase in titers of individual AcAB classes and types of rhythm and conduction disorders.

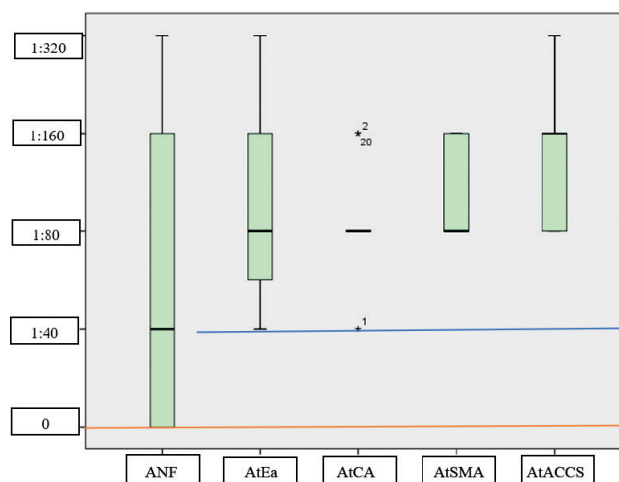
Ventricular rhythm disturbances in most cases were represented by frequent ventricular extrasystole (VES, from 4 to 41 thousand per day). In all patients, extrasystole was symptomatic and was the primary reason for seeking medical attention after COVID-19. In one case, the development of malignant arrhythmias drew attention - more than 1000 episodes of unstable VT combined with 18 thousand monomorphic VEs in a 55-year-old patient. From anamnesis it is known that earlier he did not present active complaints from the cardiovascular system, noted rare increases in blood pressure, did not receive antihypertensive therapy, was engaged in middle-distance running. 6 weeks after suffering from moderate COVID-19 (pneumonia with up to 50% of lung parenchyma, CT-2), he noticed decreased exercise tolerance and heart palpitations. On ECG and during the daily ECG monitoring, the first time VES, unstable VT was registered. At the same time, no structural pathology of the heart was detected by Echo, coronary heart disease was excluded (negative result of the stress test, absence of significant coronary atherosclerosis at CT-coronary angiography). Therapy with amiodarone,

IST with methylprednisolone 16 mg daily with gradual dose reduction, and hydroxychloroquine was performed. At control daily ECG monitoring the number of VESs decreased to 700, no VT was registered.

Among supraventricular arrhythmias, frequent symptomatic extrasystole, unstable supraventricular tachycardia, and paroxysmal atrial fibrillation (AF) were identified. The latter was reported in 6 patients and developed between a few weeks and 7 months after COVID-19. At the same time, one patient was admitted to the hospital due to the first registered paroxysm of AF, clinically manifested as chest discomfort. After successful drug-induced cardioversion, the patient underwent chest computed tomography, which revealed multisegmental bilateral viral SARS-CoV-2-associated pneumonia involving 15% of the lung parenchyma. At the time of inclusion in the study, none of the patients had effective antiarrhythmic therapy (AAT), and paroxysms of AF persisted, including continuously recurrent AF in one of the patients. One patient was hospitalized in the ward with persistent AF.

A remarkable case was the development of persistent cardiac conduction disorder - transient AV block of II degree with 2:1 conduction, AV block of III degree in a 40-year-old patient. In October 2020, she suffered a new coronavirus infection. December 2021 - unidentified acute respiratory viral infection. In the same month, immunization with CoviVac vaccine was performed. On the 4th day after vaccine administration, she noted weakness, AV blockade 2:1 with pauses less than 2 s was registered for the first time.

Cardiac MRI showed subepicardial delayed accumulation of contrast agent, increased trabecularity of the left ventricular apex, and ANF was detected in a titer of 1:160. On examination in May 2022, transient AV blockade was considered as part of myocarditis with signs of autonomic dysfunction. Baseline IST with methylprednisolone 16



**Fig. 2. Titers of anticardiac antibodies in patients with arrhythmic variant of postcardiac myocarditis, where ANF - specific antinuclear factor; AtACCS - antibodies to angiogenes of fibers of the cardiac conducting system; AtSMA - antibodies to smooth muscle antigens; AtCA - antibodies to cardiomyocyte antigens; AtEa - antibodies to endothelial antigens. The orange line indicates the norm for SAF, the blue line for the other types of anticardiac antibodies.**

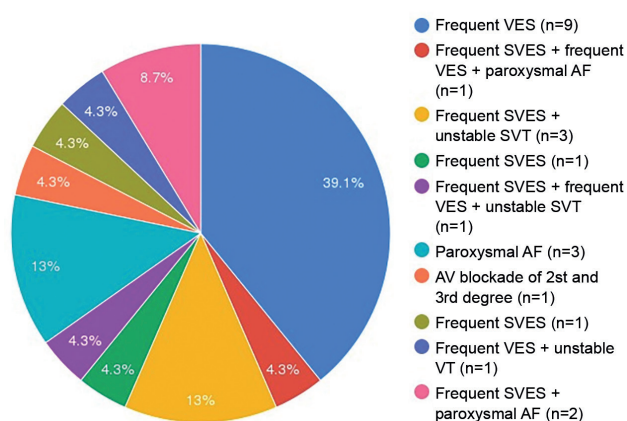
mg daily in combination with bellataminal was started. AV blockade completely regressed, but after a repeated acute respiratory viral infection it started to be registered again with increasing frequency, IST intensification had no persistent effect, in 1-year persistent AV blockade of II degree with episodes of AV blockade of III degree developed, which required pacemaker implantation.

### Approaches to therapy

Therapy included administration of AAT and IST. The majority of patients (69.5%, n=16) received AAT with IC class drugs - propafenone, etacizine, lappaconitine hydrobromide (including in combination with sotalolol in 3 patients). Three patients received amiodarone due to ineffectiveness of AAT with drugs of other classes. Beta-blocker therapy was performed in 2 patients with frequent supraventricular extrasystole.

All patients in the process of AAT selection underwent control daily ECG monitoring, which showed regression of cardiac rhythm disturbances. Twelve patients (52.2%) with frequent supraventricular extrasystole and VES showed a 75% or more reduction in ectopy frequency. In two patients, a 50% reduction in ectopy frequency. Three patients with baseline enrollments of 36,000, 22,000, and 16,000. VES per day achieved complete suppression of ectopy. Three patients with paroxysmal form of AF managed to achieve persistent sinus rhythm retention against the background of AAT class IC and amiodarone administration. No proarrhythmic effect of the drugs has been registered.

In addition, patients with high immunologic activity of myocarditis underwent IST with methylprednisolone 8-16 mg/day (n=13), with moderate - mild IST with hydroxychloroquine 200 mg/day (n=10). The criteria for withdrawal of immunosuppressive therapy were suppression of both immunologic activity of myocarditis and regression of cardiac rhythm disturbances at control daily ECG monitoring. The timing of therapy ranged from 4 to 24 months. The prerequisites for prolongation of IST were, first, preservation of high immunologic activity of myocarditis according to AcAB.



**Fig. 3. The spectrum of rhythm and conduction disorders in patients with arrhythmic variant of postcovid myocarditis, where AV blockade - atrioventricular blockade, VT - ventricular tachycardia, VES - ventricular extrasystole, AF - atrial fibrillation, SVT - supraventricular tachycardia, SVES - supraventricular extrasystole.**

When controlling the titers of AcAB (n=10; mean follow-up period 4.5 [3.75;7.0] (3 to 15 months), their decrease was noted. The decrease in specific ANF titer was close to statistically significant (p=0.057). No control cardiac MRI was performed.

After 4-6 months, AAT withdrawal was attempted in 6 patients with extrasystole, and in five of them it was justified, no resumption of cardiac interruptions was noted. In one patient with frequent VES (up to 16 thousand per day) with complete suppression of ectopy on the background of etacizine administration in combination with beta-blockers, the resumption of arrhythmia (more than 4 thousand VES per day) after withdrawal of AAT. The remaining patients continued to receive AAT.

Interventional treatment of arrhythmias was performed in three patients. In one patient, 2 attempts of radiofrequency isolation of pulmonary vein orifices for AF were ineffective, and the result was paresis of the right dome of the diaphragm. A decision was made to continue amiodarone to maintain sinus rhythm. Radiofrequency catheter ablation was successfully performed in two more patients against the background of suppression of myocarditis activity for AF and frequent monomorphic VES.

## DISCUSSION

The present study demonstrates 23 cases of arrhythmic variant of postcovid myocarditis that developed after an infection and confirmed by laboratory and/or instrumental investigations. According to the World Health Organization, post-COVID syndrome («long-COVID») develops three months after COVID-19 with symptoms that last at least two months and cannot be explained by another diagnosis. Symptoms include fatigue, shortness of breath, and cognitive impairment. Dysautonomia of the autonomic nervous system is seen as the leading cause. In a special study including patients with complaints of palpitations who had suffered SARS-CoV in 2002-2004, the authors found no signs of cardiac or other organ damage and concluded that sinus tachycardia was due to an adaptation disorder [9]. Thus, patients who have undergone COVID-19 may present with nonspecific complaints that require comprehensive diagnosis. It was episodes of palpitations and/or heart palpitations that prompted all patients in our study to seek medical attention.

Although the gold standard for the diagnosis of myocarditis is EMB, it is not always possible or appropriate [10]. In our clinic, we have developed an algorithm for noninvasive diagnosis of myocarditis, which is based on comparison with myocardial biopsy, which showed high sensitivity and specificity of AcAB [11]. These laboratory markers are not only useful in the diagnosis of myocarditis, but also help to determine the IST regimen. Thus, in our study, patients with detected ANF, which is absent in the norm and reflects high immunologic activity of myocarditis, received more intensive IST with methylprednisolone (compared with hydroxychloroquine). In the algorithm of non-invasive diagnostics, in addition to complaints and history (characteristic triad - acute onset, connection of the debut with infection, duration of symptoms appearance less than a year), laboratory markers, a prominent place in the algorithm of non-invasive diagnostics is occupied by

cardiac MRI, which helps to detect delayed accumulation of contrast agent in the myocardium. Cardiac MRI is favored in the diagnosis of arrhythmic variant of myocarditis due to its low severity.

MRI is widely used in the noninvasive diagnosis of myocarditis. Thus, a group of physicians from Poland described a series of clinical cases of «protracted myocarditis» («long COVID-19 myocarditis») in November 2022 [12]. Three relatively healthy men who developed a pattern of biventricular heart failure between 3 and 5 months after the infection were included in the study. Echo revealed decreased EF and dilatation of the heart chambers, and in one case, left ventricular cavity thrombosis. The diagnosis of myocarditis was confirmed by cardiac MRI with gadolinium contrast according to Lake-Louise criteria.

The publication of July 2020, in which the results of MRI in 100 patients at an average of 67 days after COVID-19 [13] were presented, received a great resonance: 60% of cases showed signs of inflammation (increased T1 and T2 indices, delayed gadolinium accumulation, increased signal from the pericardium). Patients with the most severe changes underwent EMB (n=12), demonstrating marked lymphocytic infiltration in the absence of viral genome. According to the authors, the findings could mean a big surge in heart rhythm disorders and chronic heart failure soon, which is what we are currently witnessing [14]. The authors' main conclusion is that surviving COVID-19 (even of mild course) is associated with a high risk of delayed cardiac damage.

The pathogenesis of arrhythmia development in COVID-19 requires further investigation. Mechanisms of arrhythmogenesis such as angiotensin-converting enzyme 2-mediated damage to the cardiomyocyte by the virus, massive pericardial edema, and virus damage to pericytes in the microcirculation may be relevant in the acute stage of the disease. COVID-19 may be responsible for the induction of cardiac rhythm abnormalities because of the catecholaminergic effects of interleukins 6 and 1, tumor necrosis factor- $\alpha$ , which can prolong ventricular action potentials by altering cardiomyocyte ion channel function and displacing plakoglobin from desmosomes. In chronic myocarditis, post-inflammatory fibrosis and chronic inflammation cause re-entry type arrhythmias [15].

There are few published studies addressing the development of rhythm and conduction

disturbances in the postconvulsive period, especially in the remote period. We present a clinical case of complete AV block in an 89-year-old patient with postinfarction cardiosclerosis who underwent stenting of the anterior interventricular artery 8 years before the described events [16]. The patient suffered from a persistent form of AF and had undergone COVID-19 3 months prior to hospitalization. After complete examination, AV blockade was interpreted because of  $\beta$ -adrenoblocker use in the post-onset period (however, no resolution of the blockade was noted on drug withdrawal), as well as a possible manifestation of post-onset myocarditis. However, in such an elderly patient with an aggravated cardiac history, the noninvasive diagnosis of myocarditis is particularly difficult; the diagnosis remains probable.

Myocarditis associated with the administration of mRNA vaccines has received special attention [17, 18]. The low frequency (1-2 cases per 100,000 patients) does not allow to discredit vaccination as an effective method of COVID-19 prevention but requires attention in terms of developing approaches to prevention and effective treatment of these complications. Putative mechanisms involve molecular mimicry between the SARS-CoV-2

**Table. 2.**

**Comparative characterization of patients with ventricular and supraventricular rhythm disturbances**

| Parameter                 | Group 1             | Group 2             | p     |
|---------------------------|---------------------|---------------------|-------|
| Number of patients        | 11                  | 11                  | -     |
| Sex (male/female), n      | 5/6                 | 3/8                 | 0.659 |
| Age, years                | 50.1 $\pm$ 16.4     | 43.3 $\pm$ 18.2     | 0.375 |
| MSF COVID-19, n           | 4                   | 4                   | 1.000 |
| Identification of SANF, n | 7                   | 7                   | 1.000 |
| SANF titers               | 1:40 [0; 1:160]     | 1:40 [0; 1:160]     | 0.918 |
| AtEA titers               | 1:80 [1:40; 1:160]  | 1:160 [1:40; 1:320] | 0.709 |
| AtCA titers               | 1:80 [1:80; 1:80]   | 1:80 [1:80; 1:80]   | 0.088 |
| AtSMA titers              | 1:80 [1:80; 1:160]  | 1:80 [1:80; 1:160]  | 1.000 |
| AtACCS titers             | 1:160 [1:80; 1:160] | 1:160 [1:80; 1:320] | 0.273 |
| PWLTV thickness, cm       | 8.8 $\pm$ 1.3       | 8.9 $\pm$ 1.4       | 0.873 |
| IWP thickness, cm         | 10 [8;10]           | 8 [8;10]            | 0.077 |
| Left ventricular EDD, cm  | 4.8 $\pm$ 0.8       | 4.7 $\pm$ 0.4       | 0.587 |
| Left ventricular EDV, ml  | 87.4 $\pm$ 29.7     | 84.3 $\pm$ 17.5     | 0.770 |
| Left ventricular ESV, ml  | 36.5 $\pm$ 13.2     | 35.1 $\pm$ 9.2      | 0.797 |
| Left ventricular PV, %    | 58 $\pm$ 4.2        | 58 $\pm$ 5.3        | 1.000 |
| LA size, cm               | 3.7 $\pm$ 0.5       | 3.3 $\pm$ 0.5       | 0.166 |
| LA volume, ml             | 47.6 $\pm$ 10.6     | 42.7 $\pm$ 15.1     | 0.387 |
| RA volume, ml             | 41.5 $\pm$ 10.7     | 38.6 $\pm$ 13.4     | 0.592 |
| RV size, cm               | 2.4 $\pm$ 0.5       | 2.4 $\pm$ 0.5       | 0.768 |
| PASP, mm Hg               | 25.3 $\pm$ 3.8      | 24.6 $\pm$ 5        | 0.705 |

Note: AtACCS - antibodies to antigens of cardiac conducting system fibers; AtSMA - antibodies to antigens of smooth muscle; AtCA - antibodies to antigens of cardiomyocytes; AtEA - antibodies to antigens of endothelium; PWLV - posterior wall of the left ventricle; EDV - end-diastolic volume; LA - left atrium; IS - interventricular septum; RV - right ventricle; RA - right atrium; MSF - moderately to severe form; SANF - specific antinuclear factor.

spike protein and autoantigens and trigger previously evolved and uncontrolled immune pathways. Our study provides an example of significant deterioration and first reported cardiac conduction disturbance in a patient who had previously undergone COVID-19, occurring on day 4 after CoviVac vaccination. This fact does not allow us to make hasty conclusions about the «guilt» of the vaccine in the development of myocarditis but makes us think about the contribution of vaccination to the activation of the mechanisms of its development.

Treatment of myocarditis is based on IST with glucocorticosteroids. Their positive effect on prognosis and reduction of mortality in severe COVID-19 has been proven [19]. Steroids may modulate inflammation-mediated lung damage and reduce the progression of respiratory failure, decrease the need for respiratory support, and reduce the risk of death. To date, no other drug group has shown a reliable improvement in prognosis in COVID-19 [20, 21]. This also applies to cases of acute myocarditis [22]. The 2013 guidelines for the treatment of myocarditis exclude the administration of IST to virus-positive patients; in acute (including fulminant) myocarditis, opinions differ on the appropriateness of steroid therapy; however, in coronavirus myocarditis, steroid therapy is usually not a cause for concern; its efficacy is due to high inflammatory activity and the ability of coronavirus to induce a spectrum of autoimmune reactions, including prolonged reactions [23]. Studies in recent years have shown the efficacy and safety of such therapy also when parvovirus genome is detected in the myocardium in EMB [24, 25]. We have published data on the efficacy of corticosteroid monotherapy in the treatment of morphologically verified myocarditis with systolic dysfunction, including the detection of coronavi-

rus RNA in the myocardium [7]. Data on the successful use of hydroxychloroquine in the treatment of postcovid myocarditis are limited to small studies, one of which was also conducted at our clinic [26, 27].

The presented results of complex treatment of arrhythmic variant of postcovid myocarditis (including the use of soft IST) indicate that pathogenetic (baseline) therapy allows to improve the results of antiarrhythmic treatment, and in case of arrhythmia persistence to optimally prepare patients for interventional treatment. Further study of this problem is needed.

## CONCLUSION

Cardiac rhythm and conduction disorders first developed after COVID-19 require exclusion of not only acute but also subacute/chronic myocarditis that develops 2-8 months after COVID-19. The arrhythmic variant is an independent form of myocarditis that manifests with a variety of rhythm and conduction abnormalities without significant dilatation of the heart chambers and systolic dysfunction. The spectrum of arrhythmias in patients with postcovid myocarditis is represented by both ventricular and supraventricular rhythm disturbances, to a greater extent by frequent symptomatic extrasystole. Cardiac conduction disturbances are relatively infrequent but may be persistent and require pacemaker implantation. The pattern of arrhythmias is independent of the severity of COVID-19. Baseline therapy of arrhythmic variant of myocarditis with methylprednisolone and/or hydroxychloroquine (depending on the degree of immunologic activity) allows to increase the efficacy of antiarrhythmic drugs with the prospect of their complete abolition in some patients.

## REFERENCES

1. Poorolajal J. The global pandemics are getting more frequent and severe. *Journal of Research in Health Sciences*. 2021;21(1): e00502. <https://doi.org/10.34172/jrhrs.2021.40>.
2. Sawalha K, Abozenah M, Kadado AJ et al. Systematic Review of COVID-19 Related Myocarditis: Insights on Management and Outcome. *Cardiovascular Revascularization Medicine: Including Molecular Interventions*. 2021;23: 107-113. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2020.08.028>.
3. Pirzada A, Mokhtar AT, Moeller AD. D. COVID-19 and Myocarditis: What Do We Know So Far? *CJC open*. 2020;2(4): 278-285. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2020.05.005>.
4. Babapoor-Farrokhman S, Gill D, Walker J, et al. Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms. *Life Sciences*. 2020;253: 117723. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117723>.
5. Van Linthout S, Klingel K, Tschöpe C. SARS-CoV-2-related myocarditis-like syndromes Shakespeare's question: what's in a name? *European Journal of Heart Failure*. 2020;22(6): 922-925. <https://doi.org/10.1002/ehf.1899>.
6. Haussner W, DeRosa AP, Haussner D, et al. COVID-19 associated myocarditis: A systematic review. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2022;51: 150-155. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.10.001>.
7. Blagova OV, Ainetdinova DK, Kogan EA, et al. Infective and nonbacterial thrombotic endocarditis in patients with post-COVID-19 viral-immune myocarditis. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(9): 4827. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4827>.
8. Sheth SP, Gandhi R. Ventricular Arrhythmia and COVID-19 Vaccine-associated Myocarditis. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2023;42(4): e112-e113. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003833>.
9. Lau ST, Yu WC, Mok NS et al. Tachycardia amongst subjects recovering from severe acute respiratory syndrome (SARS). *International Journal of Cardiology*. 2005;100(1): 167-169. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2004.06.022>.
10. Veinot JP. Diagnostic endomyocardial biopsy - still useful after all these years. *The Canadian Journal of Cardiology*. 2009;25(2): e55-e56. [https://doi.org/10.1016/s0828-282x\(09\)70485-4](https://doi.org/10.1016/s0828-282x(09)70485-4).
11. Blagova OV, Osipova YuV, Nedostup AV, et al. Clinical, laboratory and instrumental criteria for myocarditis, established in comparison with myocardial biopsy: A non-invasive diagnostic algorithm. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2017;89(9): 3040. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/terarkh201789930-40>.
12. Rohun J, Dorniak K, Faran A et al. Long COVID-19 Myocarditis and Various Heart Failure Presentations: A Case Series. *Journal of Cardiovascular Development*

- and Disease. 2022;9(12): 427. <https://doi.org/10.3390/jcdd9120427>.
13. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA cardiology*. 2020;5(11): 1265-1273. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3557>.
  14. Taher F, Eysa A, Fahmy D et al. COVID-19 and myocarditis: a brief review. *Frontiers in Bioscience (Landmark Edition)*. 2022;27(2): 73. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2702073>.
  15. Kaliyaperumal D, Rk K, Alagesan M, Ramalingam S. Characterization of cardiac autonomic function in COVID-19 using heart rate variability: a hospital based preliminary observational study. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*. 2021;32(3): 247-253. <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2020-0378>.
  16. Semigolovskii NY, Mazurenko SO, Semigolovskii SN, et al. A case of successful treatment of complete atrio-ventricular block complicated by sudden arrhythmic death in an elderly patient with post COVID-19 thrombocytopenia. *Aterotromboz*. 2021;11(2): 103-120. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2021-11-2-103-120>.
  17. Yonker LM, Swank Z, Bartsch YC et al. Circulating Spike Protein Detected in Post-COVID-19 mRNA Vaccine Myocarditis. *Circulation*. 2023;147(11): 867-876. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061025>.
  18. Levin D, Shimon G, Fadlon-Deraï M et al. Myocarditis following COVID-19 vaccination - A case series. *Vaccine*. 2021;39(42): 6195-6200. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.09.004>.
  19. Angus DC, Derde L, Al-Beidh F, et al. Effect of Hydrocortisone on Mortality and Organ Support in Patients With Severe COVID-19: The REMAP-CAP COVID-19 Corticosteroid Domain Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;324(13): 1317-1329. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.17022>.
  20. Wagner C, Griesel M, Mikolajewska A et al. Systemic corticosteroids for the treatment of COVID-19. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021;8(8): CD014963. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD014963>.
  21. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *The New England Journal of Medicine*. 2021;384(8): 693-704. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>.
  22. Ammirati E, Moslehi JJ. Diagnosis and Treatment of Acute Myocarditis: A Review. *JAMA*. 2023;329(13): 1098-1113. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.3371>.
  23. Blagova O, Yuliya L, Savina P et al. Corticosteroids are effective in the treatment of viruspositive post-COVID myoendocarditis with high autoimmune activity. *Clin Cardiol*. 2023;46(3): 352-354. <https://doi.org/10.1002/clc.23978>.
  24. Blagova O, Lutokhina Y, Kogan E, et al. Chronic biopsy proven post-COVID myoendocarditis with SARS-Cov-2 persistence and high level of antiheart antibodies. *Clin Cardiol*. 2022;45(9): 952-959. <https://doi.org/10.1002/clc.23886>.
  25. Mele D, Flamigni F, Rapezzi C, Ferrari R. Myocarditis in COVID-19 patients: current problems. *Intern Emerg Med*. 2021;16(5): 1123-1129. <https://doi.org/10.1007/s11739-021-02635-w>.
  27. Blagova OV, Kogan EA, Lutokhina YuA, et al. Subacute and chronic post-covid myoendocarditis: clinical presentation, role of coronavirus persistence and autoimmune mechanisms. *Kardiologiia*. 2021;61(6): 11-27 (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.6.n1659>.
  28. Haryalchi K, Olangian-Tehrani S, Asgari Galebin SM et al. The importance of myocarditis in Covid-19. *Health Science Reports*. 2022;5(1): e488. <https://doi.org/10.1002/hsr2.488>.





<https://doi.org/10.35336/VA-1167>

# LAPAROSCOPIC APPROACH FOR RENAL DENERVATION: AN EXPERIMENTAL STUDY ON ANIMALS

D.I.Bashta<sup>1</sup>, L.I.Vilenskiy<sup>2</sup>, Yu.S.Krivosheev<sup>2</sup>, K.V.Modnikov<sup>2</sup>, M.A.Modnikova<sup>2</sup>, A.B.Romanov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*SBIH «City Clinical Hospital» Pyatigorsk, 33 Kalinin str;* <sup>2</sup>*SBIH «Regional clinical cardiologic hospital» of Stavropol region, Russia, Stavropol, 224-a Prigorodnaya str.;* <sup>3</sup>*FSBI «Meshalkin National Medical Research Centre» of the Ministry of Health of Russia, Russia, Novosibirsk, 15 Rechkunovskaya str.*

**Aim.** To study the efficacy and safety of laparoscopic mechanical renal denervation.

**Methods.** Thirty sheep with mean weight  $92.3 \pm 2.1$  kg were divided in 2 groups: control group (group I, n=15) and mechanical laparoscopic renal denervation group (group II, n=15). The follow-up period was 6 months. The following parameters were assessed: blood pressure in response to high-frequency electrical intraluminal stimulation, creatinine, blood urea nitrogen test (BUN), damage to the renal arteries according to the result of angiography, the degree of destruction of nerve fibers according to histological examination.

**Results.** All animals were alive during the entire observation period. The creatinine and BUN were within the normal ranges during the observation period. Angiography of the renal arteries did not reveal iatrogenic stenotic lesions. After 6 months in group 2 there was hypertensive response of blood pressure to high-frequency electrical stimulation (increased systolic blood pressure  $\Delta 70.27 \pm 5.31$  ( $p > 0.005$ ), diastolic blood pressure  $\Delta 49.87 \pm 6.05$  ( $p > 0.005$ )). After 6 months, the animals were euthanized, further histological examination was completed. Histological examination: in the group II, there was swelling and vacuolization of the nerve fiber without signs of demyelination.

**Conclusions.** Laparoscopic mechanical renal denervation is a safe technique. However, the hypotensive effect is short-term.

**Key words:** resistant hypertension; renal sympathetic denervation; animals; high-frequency stimulation; histological examination; experimental study; renal arteries

**Conflict of interest:** none.

**Funding:** none.

**Received:** 13.02.2023 **Revision received:** 16.09.2023 **Accepted:** 18.09.2023

**Corresponding author:** Denis I. Bashta, E-mail: [surgeondenis@mail.ru](mailto:surgeondenis@mail.ru)

D.I.Bashta - ORCID ID 0000-0002-0455-2422, L.I.Vilenskiy - ORCID ID 0000-0002-8443-015X, Yu.S.Krivosheev - ORCID ID 0000-0001-7869-6958, K.V.Modnikov - ORCID ID 0000-0002-6498-7399, M.A.Modnikova - ORCID ID 0000-0003-1439-8585, A.B.Romanov - ORCID ID 0000-0002-6958-6690

**For citation:** Bashta DI, Vilenskiy LI, Krivosheev YuS, Modnikov KV, Modnikova MA, Romanov AB. Laparoscopic approach for renal denervation: an experimental study on animals. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(4): 61-68. <https://doi.org/10.35336/VA-1167>.

The primary approach to treating arterial hypertension (AH) is antihypertensive therapy [1]. Numerous studies have indicated that the prevalence of resistant AH accounts for approximately 10% of cases within the overall population of patients with AH [2, 3]. However, within specific patient cohorts, such as individuals with chronic kidney disease (CKD), the prevalence of resistant AH can reach as high as 30% [4]. Therefore, the exploration of alternative technologies to complement drug therapy for AH treatment is of significant interest.

Thoracolumbar sympathectomy was initially proposed as a surgical treatment technique for resistant AH in 1931 [5]. This surgical treatment not only contributed to a sustained reduction in blood pressure (BP) in most cases, but also to an increase in life expectancy. This treatment method has been associated with severe side effects, including orthostatic hypotension, anhidrosis (lack of sweating), and bowel disturbances [6]. In the mid-20th century, the use of the procedure was stopped due to its invasiveness and unfavorable safety profile.

The technique of intravascular renal denervation (RD) has been actively studied since 2011. To date, this technique of surgical treatment is included in the European recommendations for the treatment of AH 2023 [7]. The efficacy of RD has been studied in many studies, including Symplicity HTN-3, where it was proved that there was no long-term hypotensive effect [8]. The final analysis of this study is published in 2022, which shows a positive outcome after 18-36 months in the group where RD was performed [9]. However, the time in the therapeutic range of BP was only 18-30% [10]. A meta-analysis of 15 studies including 1416 patients showed that RD can reduce BP values from 5 to 10 mmHg, but without affecting office BP [11]. Thus, the authors concluded that further RD studies with longer follow-up periods as well as larger sample sizes and more standardized procedural methods are needed. Another meta-analysis published in 2022, including 9 studies and 1555 patients, showed that 2-6 months after treatment, renal denervation reduced 24-hour ambulatory systolic BP by 3.31 mmHg compared with the placebo group [12]. RD also re-

duced daytime systolic BP by 3.5 mmHg and nighttime BP by 3.2 mmHg compared with the control group.

Animal studies have demonstrated significant limitations of intravascular ablation for renal artery denervation, particularly concerning the risk of damaging periaarterial nerve fibers [13-15]. Hence, the absence of a sustained hypotensive outcome from RD could be attributed to the limited damage inflicted on sympathetic nerve fibers within the paraarterial fatty tissue by intravascular radiofrequency ablation.

A study on ultrasound-guided renal denervation was published in 2017 [16]. This paper shows optimistic results. The reduction in blood pressure was assessed three months post-procedure and ranged from 9.7 to 10.6 mmHg. Furthermore, in the 36-month follow-up of patients who underwent ultrasound-guided renal denervation, the blood pressure reduction reached up to 18 mmHg [17].

Since 2020, research has been conducted to investigate the safety and effectiveness of laparoscopic renal denervation (LRD), a procedure that involves exposing nerve fibers from the abdominal side. In a study involving dogs, it was observed that after 8 weeks of follow-up, laparoscopic renal denervation (LRD) was safe, and there was a reduction of 14 mmHg in both systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure [18]. A study of circumferential renal sympathetic denervation showed an optimistic result. Following the procedure, there was a blood pressure reduction of 22.8 mmHg; however, it is worth noting that this effect was assessed solely in the acute period, without subsequent follow-up [19]. In 2022, a circular radiofrequency electrode was used for the first time for LRD. This study established the safety of the technique by confirming the absence of iatrogenic renal artery stenosis. Efficacy in lowering BP has not been evaluated [20]. In summary, the existing studies on laparoscopic renal denervation (LRD) have shown the procedure's safety, but they have not assessed its long-term impact on blood pressure.

As of now, the denervation of nerve fibers in paraarterial fatty tissue has not been explored in the global scientific community. In theory, because the neural fibers are located superficially, the impact of this exposure may be more potent than that of intravascular renal denervation. We also hypothesized that mechanical laparoscopic renal denervation may be a safe technique.

The objective of the study was to assess the short- and medium-term outcomes of laparoscopic mechanical renal denervation in animals.

## METHODS

The experimental work (laparoscopic mechanical denervation) was performed on the basis of the Regional Clinical Cardiology Dispensary of Stavropol according to the ethical standards governing animal experiments, in accordance with the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experiments or Other Scientific Purposes, No. 123 from March 18, 1986 (Strasbourg), and Order of the Ministry of Health of Russia

No. 199n of April 01, 2016 «On Approval of the Rules of Good Laboratory Practice». The design and execution of the work were conducted in collaboration with the personnel of FGBU NMIC named after Acad. E.N. Meshalkin. The study protocol received approval from the commission responsible for the care and use of laboratory animals of FGBU NMIC named after Acad. E.N. Meshalkin. (Novosibirsk).

The study included 30 sheep divided into two groups: Group I, which served as the control (n=15), and Group II, which underwent mechanical laparoscopic renal denervation (n=15) (Fig. 1). The following exposures were performed in the animal groups:

Group I. Blood creatinine and urea levels were monitored, and intravascular high-frequency stimulation (HFS) was performed to determine BP response.

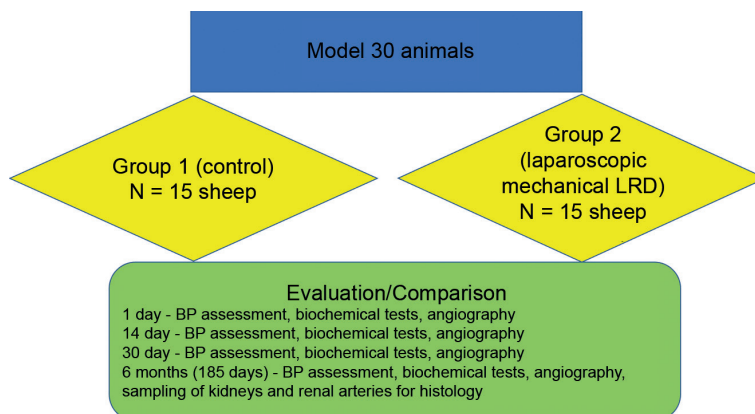
Group II. Mechanical LRD was performed - destruction of nerve fibers in paraarterial fatty tissue with further evaluation of creatinine, blood urea and BP response to HFS.

The efficacy of surgery was evaluated after six months of follow-up - absence of acute hypertensive response to HFS from the renal artery lumen. The HFS methodology has been chosen as the standard for evaluating the effectiveness of RD [21, 22]. Safety was evaluated on the first day after surgery, on the 14th and 30th day, and, after a six-month period. The criteria for safety assessment were: absence of iatrogenic damage to the renal artery wall, dynamics of creatinine and urea levels.

The primary end point was BP in response to HFS. An increase in BP above 15 mmHg was considered a positive response to HFS. Secondary endpoints were changes in blood creatinine and urea values (increased values above the normal range, N creatinine 60-110  $\mu\text{mol/L}$ , N urea 3-9.2 mmol/L), iatrogenic stenosis of renal arteries according to angiography, results of histological examination of paraarterial fatty tissue and renal artery wall (destruction of nerve fibers).

## Method of surgical intervention

The methodology of mechanical LRD is described in detail in a paper published in 2017 [23]. The purpose of the operation is to cross the nerve fibers of the paraarterial fatty tissue of the renal arteries. To prevent perioperative purulent-septic complications, 1 gram of ceftriaxone in dilution with physiologic solution (NaCl 0.9%) of 10 ml



**Fig. 1. Study design, where LRD is laparoscopic renal denervation, BP is blood pressure.**

was administered intramuscularly. To premedication, tramadol was administered at the rate of 3 mg/kg intramuscularly. For intravenous anesthesia, propofol was used with an infusion dose of 20 mg every 30 seconds intravenously until clinical signs of anesthesia appeared. Intravenous administration of propofol at a rate of 0.5 mg/kg/min using a perfuser was subsequently maintained. The right femoral artery was isolated under general anesthesia, the artery was punctured according to the Seldinger technique. A 7 Fr hemostatic valve introducer with a hemostatic valve was placed into the femoral artery via a metal guidewire. Around the area where the hemostatic introducer was placed, a cicatellar suture was placed on the arterial wall. Filling of the introducer with hemostatic valve with heparin solution in dilution with physiological solution 2500 U/mL was performed.

A JR 4.0 right coronary artery angiographic diagnostic catheter (Cordis, Miami, USA) was used to contrast the renal arteries. Contrast agent - Xenetix 350 (GUERBET, France) or Ultravist 350 (Bayer, Germany) was used at the rate of 10-20 ml to search and visualize one renal artery. The JR 4.0 diagnostic catheter was inserted into the abdominal aorta through the established hemostatic introducer. After positioning of the diagnostic catheter in the renal artery ostium (left or right), the renal artery was contrasted under X-ray control of an electronic-optical converter (Arcadis Varic «Siemens», Germany) in the anteroposterior position to estimate its diameter. The same technique was used to contrast the opposite renal artery. The diagnostic JR 4.0 catheter was removed, and a diagnostic electrophysiology catheter was inserted alternately into the renal arteries through the former introducer with hemostatic valve to perform HFS. For this procedure, a 6 Fr Celsius electrophysiology catheter electrode (Biosense Webster, USA) with the possibility of electrical stimulation from its tip was

used. An electrophysiologic catheter-electrode was positioned in the lumen of the renal artery (left or right) under radiologic control in the anteroposterior position. HFS was performed from the tip of electrophysiologic catheter-electrode with parameters: stimulus frequency 800 per 1-minute, current strength 20 mA, duration - 5 seconds. Stimulation was performed with the UHS «Cordelectro» (Lithuania) apparatus for high-frequency electrical stimulation. This procedure was performed in three control points in the lumen of the renal artery (distal, medial, proximal) with blood pressure recording (using Innomed InnoCareVet device (Innomed, Hungary), cuff on the front left or right paw in the shoulder area).

After performing the above procedure, an electrophysiologic catheter under radiologic control in the anteroposterior position was positioned in the lumen of the opposite renal artery, in which electrical stimulation was also performed with BP response recording using the above technique. After recording a control BP measurement in response to HFS, the electrophysiologic catheter-electrode was withdrawn from the introducer with a hemostatic valve.

Rumenotomy (opening of one of the stomach chambers - the rumen) was performed through a mini-access (8-10 cm long incision along the white line of the abdomen in the epigastrium). It was performed to empty the gastric contents for further adequate insufflation of the abdominal cavity. All four chambers of the stomach were emptied of their contents. After its emptying, the scar was sutured with continuous sutures. The mini access was sutured layer by layer: the parietal peritoneal sheet together with the aponeurosis was sutured with continuous sutures; the edges of the muscles, subcutaneous fatty tissue, and skin were brought together with knotted sutures. Following this, four trocars were inserted: one with a diameter of 5 mm in the sub-xiphoid region, one with a diameter of 10 mm in the periapical region, and two trocars with a diameter of 12 mm each along the line between the iliac region and the flank of the abdomen at the points where they intersected with the pararectal line, one on the left and one on the right.

Working instruments were inserted through 12 mm and 5 mm trocars (see Fig. 2). Initially, the parietal peritoneum covering the aorta and the anterior surface of the renal pedicles was released. Using laparoscopic clamps, the bowel was pulled aside. Subsequently, dissection of the parietal peritoneum was performed. The instruments used to isolate the renal pedicle were laparoscopic dissector and scissors and laparoscopic half-wave clamp. In case of capillary bleeding from the soft tissues of the abdominal cavity (peritoneum, fatty tissue), a standard bi-



**Fig. 2. Surgical instruments for performing mechanical laparoscopic renal denervation:** 1 - set of clamps for laparoscopic access (half wave, dissector, needle holder), 2 - Veresch needle, 3 - trocar set, 4 - scalpel, 5 - hemostatic introducer, 6 - syringe, 7 - Bilioth, 8 - Mosquito clamps, 9 - needle holders, 10 - scissors, 11 - forceps, 11 - claws.

polar coagulator for endoscopic operations was used for hemostasis. Blunt isolation of the renal artery from the aorta to the renal gate from the fatty tissue was performed with a laparoscopic half-wavelength clamp as well as a dissector. Additionally, the fatty tissue dissected from the vessel was treated with a monopolar laparoscopic coagulation electrode with a spherical tip. Renal artery isolation was performed equally for the right and left vessels. Dissection of fatty tissue was performed from the adventitial layer of the renal artery to a depth of 3-5 mm.

After mechanical renal denervation was performed, the instruments were removed. Through trocars placed at the border of the iliac region and the flank of the abdomen, 2 drains were placed into the abdominal cavity in the renal vascular pedicles. After positioning the drainage tubes in the desired location, the trocars were withdrawn under endoscope monitoring to check for bleeding vessels from the anterior abdominal wall. The trocar incisions were sutured layer by layer with knotted sutures. To perform the laparoscopic stage, we used (monitor, insufflator, illuminator) AKSI «Aksioma-Service» (Russia). Electrocoagulation was performed with KLS Martin ME 102 (Germany).

A JR diagnostic catheter was inserted into the abdominal aorta through an introducer with a hemostatic valve, in the right femoral artery, under X-ray guidance. Renal artery contrasting was performed to assess its diameter to exclude stenosis, as well as to identify other structural changes in the renal artery resulting from mechanical renal denervation. After video and photofixation of the visualized renal arteries, the diagnostic JR catheter was removed. A diagnostic electrophysiologic catheter was inserted through the hemostatic introducer, and HFS was performed from the lumen of the renal artery with BP registration before and after stimulation. HFS was performed at three points of the renal arteries alternately with the previously described parameters.

After performing a control BP measurement, the diagnostic electrode was removed. The introducer with hemostatic valve was pulled up to 2/3 of its length, then slowly removed. The cisternal suture was progressively tightened during removal of the hemostatic introducer until complete closure of the femoral artery puncture hole. After removal of the hemostatic introducer and fixation of the cicatricial suture, an additional 3 knotted sutures were placed on the femoral artery wall, in puncture.

The soft tissues of the inguinal region were treated with iodine-containing antiseptic solution and sutured layer by layer. Subsequently, all study animals undergoing laparoscopic renal denervation were injected with enoxaparin sodium 40 mg once daily, subcutaneously, for 3 days after surgical intervention. After 3 days, enoxaparin sodium was replaced with heparin. Heparin was administered subcutaneously at a rate of 100 IU/kg/day - 3 times per day for 14 days. To prevent purulent-septic complications, 1 gram of ceftriaxone in dilution with 10 ml physiologic solution (NaCl 0.9%) was injected intramuscularly daily for three days.

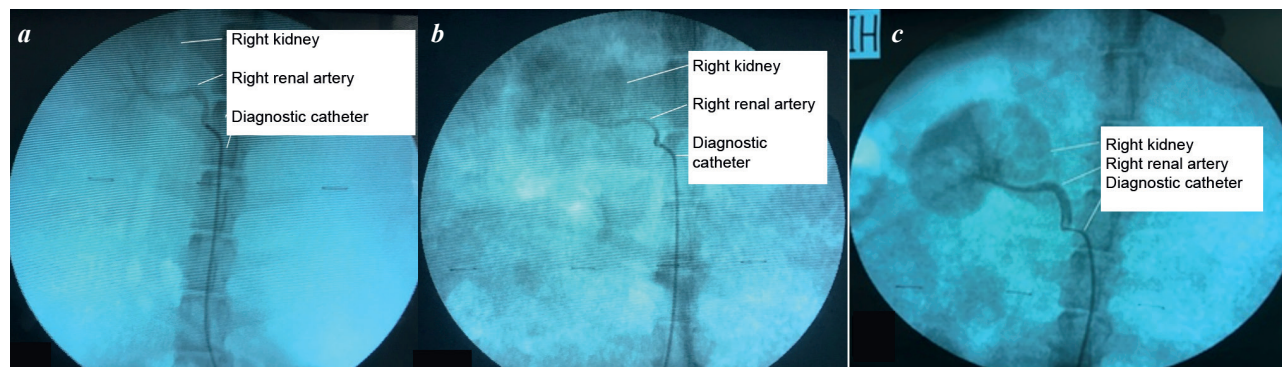
After surgery, measurements of serum creatinine and urea levels to monitor possible renal failure were performed according to the study design - on the first day after surgery, on the 14th day, on the 30th day, and after 6 months. Repeated HFS of renal arteries was performed at 14, 30 days after LRD and 6 months later. For this purpose, local anesthesia of the inguinal region was performed under intravenous propofol sedation. The femoral artery was punctured according to the Seldinger technique. A 7Fr hemostatic introducer was inserted into the femoral artery. The same equipment and instrumentation were used as in the primary HFS. After control measurements were performed, the hemostatic introducer was removed. Compression hemostasis was performed for 10 minutes fol-

**Table 1.**

**Creatinine ( $\mu\text{mol/L}$ ) and urea ( $\mu\text{mol/L}$ ) values**

|                | Creatinine level (N - 60-110 $\mu\text{mol/L}$ ) |                 |        | Urea level (N - 3.0-9.2 mmol/L) |                |        |
|----------------|--------------------------------------------------|-----------------|--------|---------------------------------|----------------|--------|
|                | Group I                                          | Group II        | p      | Group I                         | Group II       | p      |
| Before LRD     | 72.2 $\pm$ 4.41                                  | 73.1 $\pm$ 3.87 | 0.543  | 7.1 $\pm$ 0.47                  | 7.4 $\pm$ 0.54 | 0.130  |
| After LRD      | 72.2 $\pm$ 4.41                                  | 85.7 $\pm$ 5.12 | <0.001 | 7.1 $\pm$ 0.47                  | 8.5 $\pm$ 0.73 | <0.001 |
| After 14 days  | 74.5 $\pm$ 5.19                                  | 83.4 $\pm$ 3.76 | <0.001 | 6.7 $\pm$ 0.67                  | 7.7 $\pm$ 1.02 | 0.004  |
| After 30 days  | 74.9 $\pm$ 3.43                                  | 80.9 $\pm$ 3.89 | <0.001 | 6.6 $\pm$ 0.58                  | 7.6 $\pm$ 0.81 | 0.001  |
| After 6 months | 76.5 $\pm$ 4.34                                  | 80.4 $\pm$ 4.95 | 0.031  | 6.9 $\pm$ 0.51                  | 7.4 $\pm$ 0.55 | 0.017  |

Note: LRD - laparoscopic renal denervation.

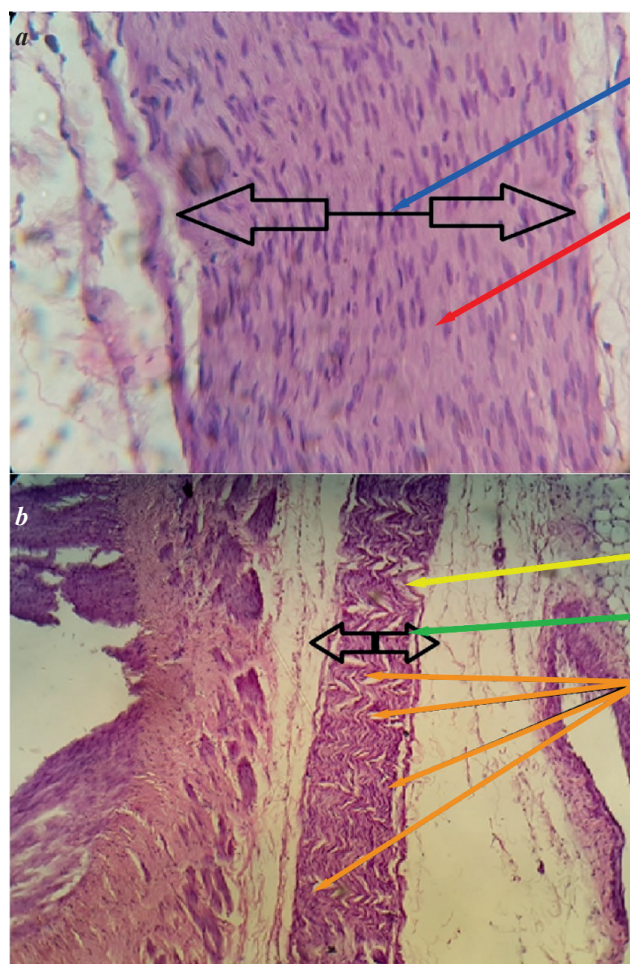


**Fig. 3. Angiography: contrast of renal arteries (a - before LRD, b - after LRD, c - after 6 months).**

lowed by compression hemostatic dressing. The next day the bandage was removed.

Control angiography of renal arteries was performed after 6 months. After performing HFS and BP measurement, a diagnostic catheter was inserted through an established hemostatic intraducter. Contrasting of the right and left renal arteries was performed. For 6 months, the animals were observed in the conditions of the regional veterinary center of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Stavropol State Agrarian University» under veterinary control, with free access to food and drink.

After 6 months, for further histologic examination of the paraarterial fatty tissue and renal artery wall, animals were removed from the experiment by euthanasia with sedation and inhalation of CO<sub>2</sub> through a mask. The performance of euthanasia was performed according to the ethical standards governing animal experiments, in accordance with the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experiments or Other Scientific Purposes, No. 123 of March 18, 1986 (Strasbourg), and Order of the Ministry of Health of Russia No. 199n «On Approval of the Rules of Good Laboratory Practice»



**Fig. 4. Histological study of nerve fibers around renal arteries: a - control group, b - study group, longitudinal sections, hematoxylin and eosin staining, magnification 1x400. Arrows: blue - axial cylinder (axon), red - neuromyelocytes, yellow - lesion, green - edema, orange - vacuolization of nerve fiber. оранжевая - вакуолизация нервного волокна.**

of April 01, 2016, as well as the rules of good laboratory practice approved by Order of the Ministry of Health of Russia No. 199n «On Approval of the Rules of Good Laboratory Practice» of April 1, 2016.

Material was taken for histologic examination. Renal artery fragments were harvested from the surrounding fatty tissue. Arteries were cut in transverse and longitudinal sections, and the endothelial surface of the vessel was inspected. Soft tissues were fixed in 10% buffered formalin for 10 days, then washed in running water. Vessel fragments were passed through alcohols of increasing strength, then poured into paraffin. Sections 5-6 microns thick were prepared from paraffin blocks and stained with hematoxylin and eosin, Van Gieson's picrofuchsin, Mallory's staining according to Heidengain's modification. Histochemical staining with toluidine blue was used. Histological sections were viewed under a microscope, the nature of histological changes was described, and visualization was performed.

#### Statistical analysis

Blood pressure analysis is presented in the form of a box plot diagram, where the «box» represents the median, 1st and 3rd quartiles, the «whiskers» of the box represent the maximum and minimum values, and the «x» symbol represents the mean value. Quantitative variables creatinine and urea are presented as mean  $\pm$  standard deviation. The Shapiro-Wilk test was used to check the distribution of the data set against a Gaussian distribution. Comparison of quantitative data between groups was performed using Student's t-test. A value of  $p < 0.05$  was considered statistically significant. Statistical processing of the data was performed using StatPlusPro programs and Excel Microsoft office software package.

## RESULTS

Edilbaev sheep breed, comprising both males and females, with a total of 30 heads, were selected as the surgical model. The mean age of the animals was  $3 \pm 0.5$  years. The average weight was  $97.3 \pm 9.12$  kg. All animals were healthy, according to the veterinarian's report.

#### Primary endpoint

Before performing mechanical RD, there was an increase in BP in response to HFS in both control and study animals. On average, SBP increased by 64.9 mmHg ( $p = 0.074$ ) and DBP increased by 39.4 mmHg ( $p = 0.115$ ). After performing the surgical intervention, there was no significant increase in BP in response to HFS in the second group. In the control group, SBP increased by 68.3 mmHg and DBP increased by 33.9 mmHg, while in the study group, SBP increased by 2.9 mmHg ( $p < 0.001$ ) and DBP increased by 1.9 mmHg ( $p < 0.001$ ).

After 14 days, all animals from the three study groups underwent control measurement of BP response to the conducted HFS from the lumen of renal arteries. According to the obtained data, the hypotensive effect was absent in the studied animals of group II already after 14 days. On average, the increase of SBP against HFS from the renal artery lumen in both groups I and II was 63.7 mmHg ( $p = 0.131$ ), and of DBP 48.7 mmHg ( $p = 0.241$ ). Subsequently, after 30 days, BP measurement was repeated in all study animals, after which HFS was

performed from the lumen of renal arteries with recording of BP response. There was no hypotensive effect in the II study group. In groups I and II, the mean increase in SBP against HFS from the renal artery lumen was 69.0 mmHg ( $p=0.034$ ) and in HFS 43.3 mmHg ( $p=0.114$ ). After 6 months, on study day 185 from the last surgery, all animals underwent a final BP measurement before and after HFS from the lumen of the renal arteries. There was no effect of mechanical RD. In both groups, there was an increase in SBP by 70.27 mmHg ( $p=0.333$ ) and in DBP by 49.87 mmHg ( $p=0.569$ ).

#### Secondary endpoints

There were no fatal outcomes in the study groups. Table 1 shows creatinine and urea values, the values obtained were within the normal range. Comparative angiography of renal artery stenoses and other anatomic iatrogenic anomalies did not reveal any stenoses (Fig. 3). The histological study showed that in the II experimental group, in all 15 sheep (Fig. 4), the histological structure of the nerve fiber located in the adventitial layer of the renal artery was not disturbed: edema, vacuolization of nerve fibers, and accumulation of edematous fluid under the basal membrane were noted. In edema, compression of the fibers by the edematous fluid is noted.

### DISCUSSION

The experiment performed is part of a larger study investigating different techniques of laparoscopic renal denervation. This pilot animal study demonstrated the safety of mechanical laparoscopic renal denervation. The values of blood urea and creatinine were within normal limits in the studied groups of animals. All renal arteries treated were free of iatrogenic lesions according to angiographic examination. The performed study showed a short-term hypotensive effect, after 6 months there was no hypotensive result. In our assessment, the short-term hypotensive effect can be attributed to the fact that the existing nerve fibers within the adventitial layer of the renal arteries were not exposed and, consequently, not subjected to damage. The efficiency of this type of surgical intervention compared to the control group was 14 days. After 2 weeks, the laparoscopic mechanical renal denervation group showed a similar increase in BP in response to HFS as the control group.

Throughout the experimental phase on animals in the Russian Federation, as well as in other countries, there were no studies conducted to assess the safety and effectiveness of mechanical laparoscopic renal denervation. Starting in 2020, the initial foreign findings of performing laparoscopic RD on animals emerged, but these studies did not involve the destruction of nerve fibers within the paraarterial fatty tissue. The performed work demonstrated that mechanical RD does not result in a persistent long-term hypotensive effect. Given that isolated nerve fiber injury in the adventitial layer of renal arteries during intravascular RD also demonstrates a short-term hypotensive effect, further investigation of this topic and the refinement of laparoscopic RD procedures are warranted. In the future, the exploration of a RD technique that simultaneously damages nerve fibers located in the adventitial layer of the renal arteries and in the paraarterial fatty tissue may provide a solution to the challenge of achieving a sustained hypotensive effect in clinical trials.

#### Limitations of the study

The results of the study may have been affected by the fact that blood pressure was measured with an external electronic device, which has measurement error. Also, any contraction of the forearm flexor and extensor muscles provoked deviations within  $\pm 5$ -10 mmHg. The result of the study could also be influenced by the fact that the animal model of AH was created using HFS from the lumen of the renal artery. Thus, an acute hypertensive response occurred. It is important to acknowledge that in certain experimental studies, the BP response to renal artery stimulation was not consistently replicated [24]. This inconsistency significantly limits the use of this approach as a control for evaluating the efficacy of renal denervation.

### CONCLUSION

A pilot animal study performed showed the safety of laparoscopic mechanical RD. There were no renal artery stenosis after radiofrequency exposure, and no renal dysfunction was also detected. Compared with the control group, laparoscopic mechanical RD demonstrated a short-term effect in the form of loss of hypotensive result in response to renal artery stimulation. Thus, further refinements of this technique are needed to obtain a persistent effect.

### REFERENCES

1. Ott C, Schmieder RE. Diagnosis, and treatment of arterial hypertension 2021. *Kidney International*. 2022;101(1): 36-46. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.09.026>.
2. Jackson AM, Jhund PS, Anand IS et al. Sacubitril-valsartan as a treatment for apparent resistant hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *European Heart Journal*. 2021;42(36): 3741-3752. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab499>.
3. Lamirault G, Artifoni M, Daniel M et al. Resistant Hypertension: Novel Insights. *Current Hypertension Reviews*. 2020;16(1): 61-72. <https://doi.org/10.2174/157340211566191011111402>.
4. Noubiap JJ, Nansseu JR, Nyaga UF et al. Global prevalence of resistant hypertension: a meta-analysis of data from 3.2 million patients. *Heart*. 2019;105(2): 98-105 <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313599>.
5. Harris SH, Harris RG. Renal sympathetico-tonus and renal sympathectomy. *Canadian Medical Association Journal*. 1931 Feb;24(2): 235-9.
6. Smithwick RH. Hypertensive vascular disease; results of and indications for splanchnicectomy. *Journal Chronic Disease*. 1955;1(5): 477-496.
7. Mancia CG, Kreutz CR, Brunström M et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *Journal of Hypertension*. 2023 <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>.
8. Pocock SJ, Bakris G, Bhatt DL et al. Regression to the

- Mean in SYMPLICITY HTN-3: Implications for Design and Reporting of Future Trials. *Journal of American College Cardiology*. 2016;68(18): 2016-2025. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.07.775>.
9. Bhatt DL, Vaduganathan M, Kandzari DE et al. SYMPLICITY HTN-3 Steering Committee Investigators. Long-term outcomes after catheter-based renal artery denervation for resistant hypertension: final follow-up of the randomized SYMPLICITY HTN-3 Trial. *Lancet*. 2022;400(10361): 1405-1416. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01787-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01787-1).
10. Mahfoud F, Mancina G, Schmieder RE, et al. Cardiovascular Risk Reduction After Renal Denervation According to Time in Therapeutic Systolic Blood Pressure Range. *Journal of American College Cardiology*. 2022;80(20): 1871-1880. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.08.802>.
11. Pisano A, Iannone LF, Leo A et al. Renal denervation for resistant hypertension. *Cochrane Database Systematic Reviews*. 2021;11(11): CD011499. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011499.pub3>.
12. Ogoyama Y, Tada K, Abe M et al. Effects of renal denervation on blood pressures in patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized sham-controlled trials. *Hypertension Research*. 2022;45(2): 210-220. <https://doi.org/10.1038/s41440-021-00761-8>.
13. Verloop WL, Hubens EG, Spiering W et al. The Effects of Renal Denervation on Renal Hemodynamics and Renal Vasculature in a Porcine Model. *PLoS One*. 2015;10(11): e0141609. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141609>.
14. Vakhrushev AD, Condori Leandro HI, Goncharova NS et al. Laser renal denervation: a comprehensive evaluation of microstructural renal artery lesions. *Anat Rec (Hoboken)*. 2023;306(9):2 378-2387. <https://doi.org/10.1002/ar.25068>.
15. Vakhrushev AD, Condori Leonardo HI, Goncharova NS et al. Pulmonary and Systemic Hemodynamics following Multielectrode Radiofrequency Catheter Renal Denervation in Acutely Induced Pulmonary Arterial Hypertension in Swine. *Biomedical Research International*. 2021; 4248111. <https://doi.org/10.1155/2021/4248111>.
16. Fengler K, Höllriegel R, Okon T et al. Ultrasound-based renal sympathetic denervation for the treatment of therapy-resistant hypertension: a single-center experience. *Journal of Hypertension*. 2017;35(6): 1310-1317 <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001301>.
17. Rader F, Kirtane AJ, Wang Y et al. Durability of blood pressure reduction after ultrasound renal denervation: three-year follow-up of the treatment arm of the randomised RADIANCE-HTN SOLO trial. *EuroIntervention*. 2022;18(8): e677-e685. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-22-00305>.
18. Shao C, Zhou Y, You T et al. Laparoscopic based renal denervation in a canine neurogenic hypertension model. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2020;20(1): 285. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01546-6>.
19. Baik J, Kim H, Lee S et al. Laparoscopic Ablation System for Complete Circumferential Renal Sympathetic Denervation. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2021;68(11): 3217-3227. <https://doi.org/10.1109/TBME.2021.3064567>.
20. Baik J, Seo S, Lee S et al. Circular Radio-Frequency Electrode With MEMS Temperature Sensors for Laparoscopic Renal Sympathetic Denervation. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2022;69(1): 256-264. <https://doi.org/10.1109/TBME.2021.3092035>.
21. Chinushi M, Izumi D, Iijima K et al. Blood pressure and autonomic responses to electrical stimulation of the renal arterial nerves before and after ablation of the renal artery. *Hypertension*. 2013;61(2): 450-6. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00095>.
22. Zamanov D, Dmitriev A, Antonov C et al. Role of renal denervation in improvement of outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with hypertension. *Patologiya krovoobrascheniya i kardiokirurgiya*. 2015;2(4): 119-129 (In Russ.) <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2015-4-119-129>.
23. Bashta DI, Romanov AB, Kolesnikov VN et al. Renal denervation - new concepts in hemodynamic effects optimisation. *Medical news of the North Caucasus*. 2017;12(4):431-435. (In Russ.). <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12121>.
24. Vakhrushev AD, Condori Leandro HI, Goncharova NS et al. Extended renal artery denervation is associated with artery wall lesions and acute systemic and pulmonary hemodynamic changes: a sham-controlled experimental study. *Cardiovascular Therapeutics*. 2020;(28): 8859663. <https://doi.org/10.1155/2020/8859663>.



<https://doi.org/10.35336/VA-1207>

TRANSCATHETER OCCLUSION OF THE CORONARY SINUS INCREASES RADIOFREQUENCY  
ABLATION LESION SIZE IN THE LEFT VENTRICULAR MYOCARDIUM:  
A NEW APPROACH TO IMPROVE THE EFFICIENCY OF VENTRICULAR TACHYARRHYTHMIA SUB-  
STRATE DESTRUCTION

L.E.Korobchenko, H.I.Condori Leandro, A.D.Vakhrushev, E.M.Andreeva, D.S.Lebedev, E.N.Mikhaylov  
*FSBI «Almazov National Medical Research Centre» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia,  
Saint-Petersburg, 2 Akkuratova str.*

**The aim.** The results of ventricular tachyarrhythmia catheter ablation in patients with structural heart diseases remains to be improved. Both evolution of the arrhythmia substrate and its deep location are the main reasons for standard endocardial ablation limitations. Theoretically, the reduction of myocardial perfusion rate may improve convective heating of the myocardium during radiofrequency (RF) ablation, expanding the volume of damage. The purpose of this study was to assess the effect of coronary sinus (CS) occlusion in order to reduce myocardial perfusion during RF ablation on the volume of myocardial damage.

**Methods.** The study was performed on 13 pigs. Following vascular access accomplishment, a balloon catheter was inserted into the lumen of the CS. A 3.5-mm open-irrigated RF ablation catheter was inserted into the cavity of the left ventricle. RF applications were applied in an alternate order, with and without CS occlusion (power 30 and 40W, application time 40 and 30 s, respectively). Each ablation point was marked on a three-dimensional electroanatomic map. After euthanasia, myocardial lesions were analyzed.

**Results.** The analysis of 50 RF applications was performed (22 with CS occlusion and 28 without CS occlusion). At the same time, 28 applications (13 with occlusion and 15 without occlusion) were performed at a power of 40W, and 22 applications (9 with occlusion and 13 without occlusion) at a power of 30 watts. There was a trend toward the increase in lesion sizes created during CS occlusion. Significantly larger lesions were detected with 40W applications during CS occlusion when compared with open CS applications: depth  $11.6 \pm 3.9$  vs.  $8.8 \pm 3.8$  mm ( $p=0.04$ ), diameter  $11.7 \pm 4.6$  vs.  $8.5 \pm 3.9$  mm ( $p=0.03$ ), volume  $504.2 \pm 499.5$  vs.  $183.0 \pm 157.5$  mm<sup>3</sup> ( $p=0.01$ ). Transmural myocardial lesions were more often encountered during applications with CS occlusion with both power settings, 30 and 40W: 68.2% of transmural lesions versus 39.3%;  $p=0.046$ .

**Conclusion.** RF applications with a power of 40W and CS occlusion are characterized by greater depth, diameter, and volume of damage, as well as a greater frequency of transmural necrosis. Temporary transcatheter occlusion of CS can be proposed for ablation of ventricular arrhythmia with extended and deep substrate.

**Key words:** radiofrequency catheter ablation; ventricular arrhythmias; microcirculation; coronary sinus

**Conflict of interest:** none.

**Funding:** none.

**Received:** 09.05.2023 **Revision received:** 14.08.2023 **Accepted:** 18.08.2023

**Corresponding author:** Lev Korobchenko, E-mail: [lev.korobchenko@gmail.com](mailto:lev.korobchenko@gmail.com)

This work was presented as part of the competition for young scientists of the X All-Russian Congress of Arrhythmologists, held on June 8-10, 2023 in Moscow.

L.E.Korobchenko - ORCID ID 0000-0001-7185-0983, H.I.Condori Leandro - ORCID ID 0000-0003-3246-5948, A.D.Vakhrushev - ORCID ID 0000-0003-0116-7753, E.M.Andreeva - ORCID ID 0000-0001-6081-1559, D.S.Lebedev - ORCID ID 0000-0002-2334-1663, E.N.Mikhaylov - ORCID ID 0000-0002-6553-9141

**For citation:** Korobchenko LE, Condori Leandro HI, Vakhrushev AD, Andreeva EM, Lebedev DS, Mikhaylov EN. Transcatheter occlusion of the coronary sinus increases lesion sizes during radiofrequency ablation in the left ventricular myocardium: a new approach to improve the efficiency of ventricular tachyarrhythmia substrate destruction. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(4): 69-75. <https://doi.org/10.35336/VA-1207>.

Ventricular arrhythmias are potentially life-threatening conditions associated with risk of sudden cardiac death. Nowadays, implantable cardioverter-defibrillators and antiarrhythmic therapy have been used to prevent sudden cardiac death [1]. However, in the long term, each shock worsens the patient's prognosis [2]. Catheter ablation (CA) is a method of interventional treatment of arrhythmias by

destroying the area of myocardium responsible for maintaining pathologic activation or electrical conduction, which, among other things, is used to suppress ventricular tachyarrhythmias (VT). The advantage of CA over antiarrhythmic therapy has been shown in terms of the number of sustained ventricular tachycardias, time to first shock, and number of hospitalizations in patients with both ischemic

and non-ischemic VTs [3, 4]. Currently, CA is recommended in patients with VT refractory to antiarrhythmic drugs and/or frequent shocks [1]. Radiofrequency current (RF) is most used for CA of ventricular tachyarrhythmias.

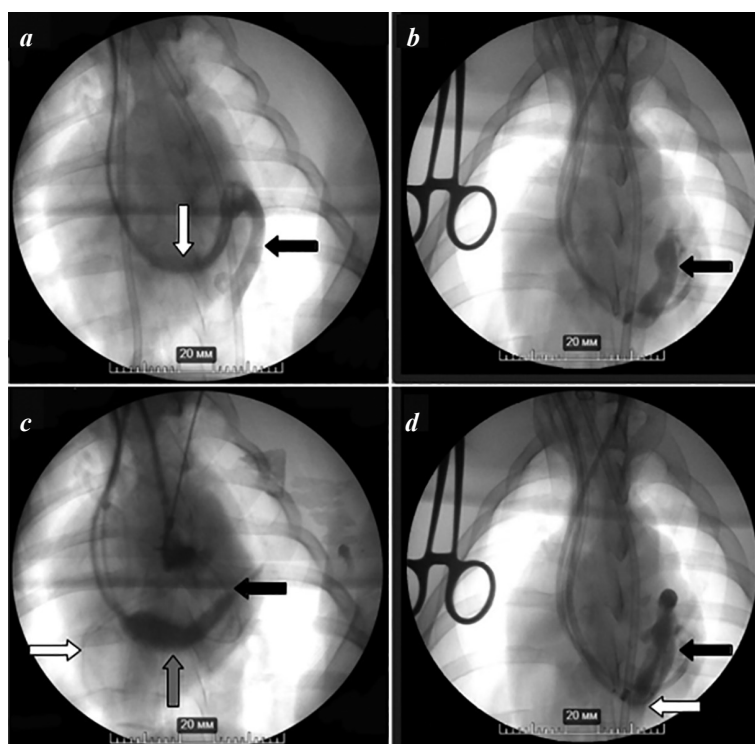
In the treatment of ventricular tachycardia, the aim of CA to destruct the sufficient size pathologic area of myocardium. Typically, when RF application is applied to the endocardial surface of the left ventricle (LV), the diameter of the lesion is up to 5-8 mm and the depth of the lesion is up to 7 mm [5]. Deeper location of the substrate of ventricular arrhythmias in the myocardium may be an obstacle to effective CA [6, 7].

It is known that the size of myocardial necrosis depends on the RF application power, the catheter-myocardium contact force, and the duration of application [8]. From biophysics point of view necrosis during RF application is formed by resistive heating (at the point of contact between the catheter tip and the tissue) and conductive heating (heat conducted through the tissue). Large coronary vessels located in the projection of RF application can effectively dissipate heat, reducing the zone of conductive heating, which prevents complete destruction of the arrhythmogenesis focus [9].

This study is based on the hypothesis that the blood flow of the ventricular myocardial microcirculatory bed itself has sufficient heat capacity to limit the size of RF application. One of the potential approaches to limit the volume of blood passing through the myocardial microcirculatory bed may be temporary occlusion of LV myocardial venous outflow. It has been shown that short-term occlusion of the coronary sinus (CS) is safe and not associated with significant global myocardial ischemia and/or the occurrence of life-threatening arrhythmias: for example in procedures of left ventricular electrode implantation for cardiac resynchronization therapy when CS occlusion

venography is performed, in procedures of mitral isthmus isolation for atrial fibrillation treatment, and in studies of permanent CS narrowing for the treatment of refractory angina pectoris [10-12].

The aim of this study was to evaluate the possibility of using coronary sinus occlusion to increase the size of



**Fig. 1. Fluoroscopic image of coronary sinus (CS) occlusion, where a - venography of the CS without occlusion (black arrow - v.azygos flows into the distal part of the CS, white arrow - the middle part of the CS); b - balloon catheter placed in the CS (black arrow); c - non-selective coronary angiography at occlusion of the CS (black and white arrows - slowing down of contrast passage in the left and right coronary arteries, respectively, gray arrow - balloon catheter inside the CS); d - venography at CS occlusion (black arrow - balloon catheter placed in the CS, white arrow - retrograde contrasting of v.azygos, absence of washout of v.azygos, no washout of contrast into the right atrium).**

**Table 1.**

**Lesion size and transmural, percent necrosis from wall thickness for nontransmural lesions after radiofrequency applications**

|                                               | CS condition | All applications (n=50) | p     | 30 W (n=22) | p    | 40 W (n=28) | p    |
|-----------------------------------------------|--------------|-------------------------|-------|-------------|------|-------------|------|
| Depth, mm                                     | Occluded CS  | 9.7±4.0                 | 0.44  | 7.0±2.3     | 0.24 | 11.6±3.9    | 0.04 |
|                                               | Opened CS    | 9.0±3.9                 |       | 9.3±4.2     |      | 8.8±3.8     |      |
| Diameter, mm                                  | Occluded CS  | 9.1±4.9                 | 0.11  | 5.4±2.7     | 0.86 | 11.7±4.6    | 0.03 |
|                                               | Opened CS    | 7.2±3.5                 |       | 5.8±2.6     |      | 8.5±3.9     |      |
| Volume, mm <sup>3</sup>                       | Occluded CS  | 326.2±406.7             | 0.14  | 106.2±136.8 | 0.69 | 504.2±499.5 | 0.01 |
|                                               | Opened CS    | 147.4±150.7             |       | 69.1±72.8   |      | 183.0±157.5 |      |
| Transmural lesions                            | Opened CS    | 68.2%                   | 0.046 | 55.6%       | 0.70 | 76.9%       | 0.03 |
|                                               | Occluded CS  | 39.3%                   |       | 50.0%       |      | 33.3%       |      |
| % of necrosis as a function of wall thickness | Opened CS    | 67.1±15.0%              | 0.95  | 67.5±20.6%  | 0.76 | 66.7±5.8%   | 0.86 |
|                                               | Occluded CS  | 67.6±9.0%               |       | 67.1±7.6%   |      | 68.0±10.3%  |      |

Note: statistical significance was assessed by the Mann-Whitney test. CS - coronary sinus.

radiofrequency injury to the left ventricular myocardium in an experimental model.

## METHODS

The study group included 13 pigs with an average weight of  $45.6 \pm 4.8$  kg. The study protocol was approved by the ethical committee for laboratory animals use. The study was conducted in an experimental operating room setting at the Center for Preclinical and Translational Research of the Almazov National Medical Research Centre.

Under general anesthesia (Zoletil+Isoflurane), vascular access to the femoral artery and internal jugular vein was performed according to the Seldinger technique. Under fluoroscopic control (BV Endura C-Arm, Philips, Veenpluis, The Netherlands), the Preface introducer (Johnson & Johnson Medical NV/SA, USA) was inserted into the CS, and the position was confirmed with contrast venography. A Valver valvuloplasty balloon (Balton Sp., Warszawa, Poland) with the dimensions of  $40 \times 15$  mm was positioned through the Preface in the CS lumen, at the site of the confluence of the azygos vein. Due to the peculiarity of the porcine venous system - the presence of the azygos vein flowing into the distal part of the CS, the effective

occlusion could be achieved only by obturation of both the main CS body itself and the ostium of the azygos vein. For this purpose, a «longer» balloon - 40 mm - was preferred.

To prevent thrombotic complications, heparin sulfate (300 U/kg/hour) was administered parenterally with monitoring of activated clotting time every 30 minutes. To maintain intravascular volume, infusion with isotonic sodium chloride solution, sterofundin and gelofusine was performed, and body temperature was maintained at  $38^\circ\text{C}$  using a warming system (WarmTouch™, Medtronic, MN, USA).

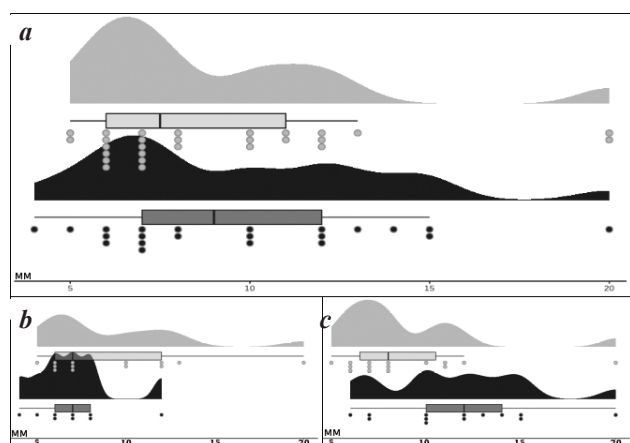
A Navistar ThermoCool ablation catheter with an open irrigation circuit (Biosense Webster, Inc., Irvine, California, USA) was inserted into the LV cavity through arterial access; the size of the electrode was 3.5 mm. Three-dimensional reconstruction of LV endocardial surface was performed using the Biotok Unity system (Biotok, Tomsk, Russia). RF applications were performed on the endocardial surface of LV myocardium (RF energy generator ATAKR II RF, Power generator, Medtronic, MN, USA) with or without CS occlusion. Each application was labeled on a three-dimensional map of the LV. The RF power was 40 or 30 watts, the duration of applications was 40 s or 30 s, and the ablation catheter irrigation rate with NaCl 0.9% solution was 30 and 17 ml/min, respectively). CS occlusion was verified before each exposure by injecting a small amount of contrast agent through the catheter lumen (3-5 mL, Omnipac 300, GE Healthcare AS, Oslo, Norway).

The main criterion of effective CS occlusion was the absence of contrast agent washout from the cardiac venous system and the absence of its discharge into the right atrium (Fig. 1). Additionally, in several animals, when the main criterion was not obvious, non-selective coronarography was performed to confirm effective occlusion of the CS to assess the slowing of coronary blood flow velocity. Before RF applications with CS occlusion, inflation of the balloon located in the CS was first performed, and the degree of occlusion was assessed (Fig. 1). If there was a blood discharge from the CS into the right atrium, balloon repositioning was performed with reattempted occlusion and its verification. RF applications were applied immediately after occlusion. After the end of the application, the balloon was deflated with venous blood flow restored. In applications without CS occlusion, the balloon remained in the lumen of the CS but was not inflated. Applications were applied in the apex, septal, and lateral walls of the LA.

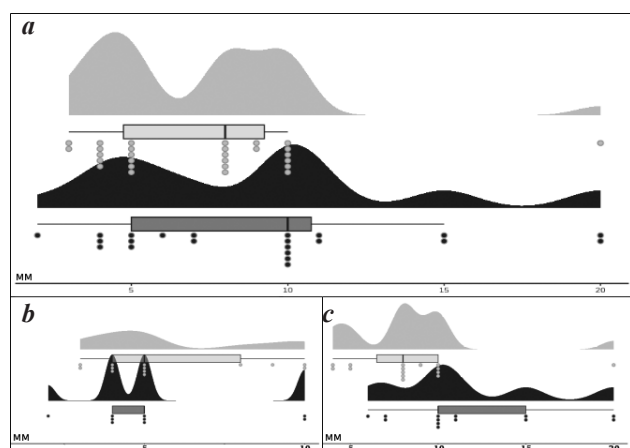
After the experiment, the animal was euthanized by intravenous injection of a lethal dose of potassium chloride; for pathomorphological examination, the heart-lung complex was extracted and fixated in 10% formalin solution for at least 24 hours. During morphologic study the diameter and depth of the lesion were measured, and the necrosis volume was calculated using the formula for calculating the cone volume ( $0.333 \cdot \pi r^2 \cdot h$ , where  $r$  is the radius of the necrosis zone,  $h$  is the necrosis depth).

## Statistical analysis

The Kolmogorov-Smirnov test was used to assess the normality of distribution. Data values were expressed as mean  $\pm$  standard deviation, categorical variables were expressed as percentages. Comparison of mean was per-



**Fig. 2. Necrosis depth (mm) with coronary sinus occlusion (black) and with open coronary sinus (gray): a - total sample; b - 30-W applications; c - 40-W applications.**



**Fig. 3. Necrosis diameter (mm) with coronary sinus occlusion (black) and with open coronary sinus (gray): a - total sample; b - 30 W applications; c - 40 W applications.**

formed using Wilcoxon and Mann-Whitney tests. Calculations were performed in the R-studio (©2023 Posit Software, PBC formerly RStudio, PBC).

## RESULTS

Effective CS occlusion was achieved in all cases. Additional verification of blood flow slowing in coronary arteries was performed in 4 animals - slowing of contrast passage from coronary arteries during coronarography with occlusion of CS and fast passage of contrast from coronary arteries without occlusion were observed.

A total of 60 applications were performed (28 with CS occlusion and 32 without CS occlusion). At that, 30 applications (14 - with occlusion and 16 - without occlusion) were performed at 40 W power with 40 s duration, and 30 applications (15 - with occlusion and 15 - without occlusion) at 30 W power with 30 s duration. At 40 W power 8 episodes of «steam pop» effect (intramyocardial steam formation accompanied by myocardial micro rupture) were observed regardless of the presence or absence of CS occlusion. At 30 watts, 2 steam pop occurs (one in each group). Applications with a «steam pop» effect were excluded from subsequent analysis, thus 50 applications were included in the final analysis (Table 1).

Analysis of LV myocardial thickness showed a mean thickness of  $5.2 \pm 1.8$  mm at the LV apex,  $10.9 \pm 1.5$  mm at the interventricular septum, and  $11.9 \pm 1.3$  mm at the LV lateral wall. In some cases, myocardial thickness was up to 22-23 mm at the apex and interventricular septum (2 animals).

When analyzing all lesions, i.e. performed at the power of 30 and 40 W, there were tendencies to increase the depth, diameter and volume of RF applications against the background of CS occlusion, however, statistical significance was not achieved. When 40 W power was used ( $n=28$ ), there was a significant increase in all three RF lesion parameters for CS occlusion compared to open CS. When 30 W power was used ( $n=22$ ), there were no statistically significant differences in ablation lesion size with and without CS occlusion (Table 1, Fig. 2-4).

Transmural (full thickness myocardial) lesions were more in occluded CS (15 of 22 applications, 68.2%) compared to open CS (11 of 28 applications, 39.3%),  $p=0.046$ . For CS occlusion, a higher incidence of transmural lesions was achieved using 40 W power (76.9% for CS occlusion vs. 33.3% for open CS;  $p=0.03$ ) than at 30 W power (55.6% for CS occlusion vs. 50.0% for open CS;  $p=0.70$ ) (Table 1).

For nontransmural lesions ( $n=24$  applications), relative necrosis depth (percentage of necrosis depth as a percentage of myocardial wall thickness at a specific point) was calculated. Without power differentiation, the mean relative depth of non-transmural myocardial injury was  $67.1 \pm 15.0\%$  in occluded CS and  $67.6 \pm 9.0\%$  in open CS, no statistical significance was achieved ( $p=0.95$ ).

When the effects was analyzed at 40 W power ( $n=13$ ), the parameter of relative depth of nontransmural injury did not differ between applications with and without CS occlusion

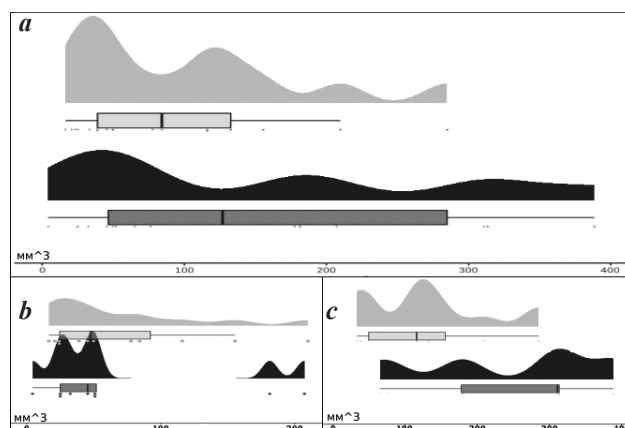
( $66.7 \pm 5.8\%$  with occlusion versus  $68.0 \pm 10.3\%$  with open CS;  $p=0.86$ ). The same results were observed with 30 W applications ( $n=11$ ):  $67.5 \pm 20.6\%$  vs.  $67.1 \pm 7.6\%$ , respectively;  $p=0.76$ ).

## DISCUSSION

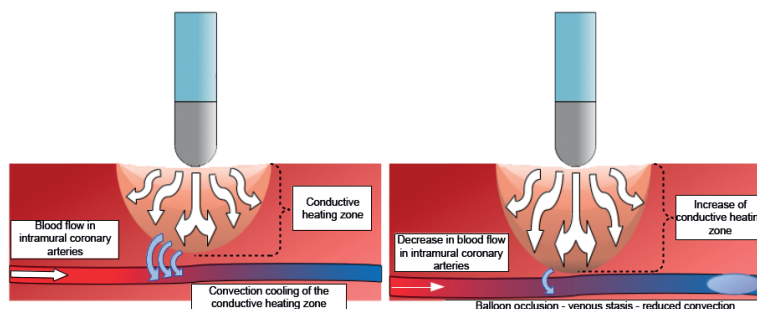
This study shows the possibility of CS occlusion technique usage to increase the size of RF lesions to the ventricular myocardium, which may be necessary for RF ablation of the deep substrate VTs.

The results of the study demonstrated an increase in the frequency of transmural myocardial lesions with CS occlusion at 40 W exposure power. Importantly, these results were obtained using an open-loop irrigated catheter, which itself has advantages in lesion depth compared with non-irrigated catheters. Moreover, the results of damage zone expansion are obtained in an *in vivo* experiment that fully mimics real clinical conditions.

Another important aspect of the study is the comparative analysis of the relative depth of nontransmural lesions, which did not show an advantage of CS occlusion. We believe that CS occlusion leads to an increased likelihood of transmural injury by increasing conductive myocardial heating, but some other ablation parameters, such as ablation catheter-myocardial contact (contact force), remain beyond the scope of the study. With insufficient contact force, myocardial heating by RF current and, consequently, the size of necrosis could be reduced. This may have reflected the insufficient relative depth of necrosis in non-transmural injury.



**Fig. 4. Necrosis volume ( $\text{mm}^3$ ) with coronary sinus occlusion (black) and with open coronary sinus (gray): a - total sample; b - 30 W applications; c - 40 W applications.**



**Fig. 5. Schematic of the mechanism of radiofrequency current lesion volume increase in balloon occlusion of the coronary sinus.**

The effect of our proposed approach is a short-term slowing down or even complete stoppage of intramyocardial blood flow, while the total specific heat capacity of the tissue decreases due to a decrease in the heat-dissipating blood flow. Consequently, there is no cooling of the conductive heating zone during RF application (Fig. 5). The necessity of using a sufficiently large balloon catheter for valvuloplasty was motivated by the peculiarity of the structure of the venous system of the pig heart, in which the unpaired vein (v. Azygos) drains into the distal part of the CS, which is described in the literature [13].

Temporary occlusion of the CS is known in interventional arrhythmology and is used for a higher frequency of achieving electrical conduction blockade in the mitral isthmus during its endocardial ablation [11]. In addition, the evidence base for efficacy and safety for the treatment of refractory angina pectoris is provided by systems of chronic limitation of blood flow in CS [12].

Nowadays, epicardial ablation [6, 14], transcoronary alcohol ablation [14], bipolar radiofrequency ablation [15], irrigation of RF catheters with hypotonic solutions [6], and stereotactic radiotherapy [6] are used for the interventional treatment of ventricular arrhythmias of deep location and complex localizations. However, the described techniques have significant limitations in the form of high frequency of adverse events, the need for additional equipment and additional operator qualification. Compared to the methods described, CS occlusion requires minimal additional instrumentation. Also, because CS catheterization is a routine procedure in interventional arrhythmology, there is no need for special operator training to use this technique.

### Limitations of the study

Limitations of the study include the peculiarities of the anatomy of the venous system of the animal model heart. Specifically, in pigs, the CS is formed by the confluence of the great cardiac vein and the azygos vein, and the body dimensions of the CS do not differ from those of humans and averaged  $2.9 \pm 0.5$  cm and  $1.2 \pm 0.2$  cm at the orifice for length and width, respectively, for adult pigs weighing 90 kg [13]. Other potential limitations of this model include anomalies of cardiac embryogenesis; however, their incidence is low. At the same time, anomalies of venous system development, manifested mainly by the presence of an additional persistent superior vena cava, account for only 1% of all embryogenesis anomalies [16]. Also, the limitations of the study include a small sample and the lack of the ability to quantify the relationship between the degree of slowing of microcirculatory blood flow and lesion size during RF application. Catheters without pressure force control were used for RF applications; differences in catheter contact with the LV surface may have affected lesion size.

### CONCLUSION

RF applications with temporary CS occlusion with slowing of LV intramyocardial blood flow are characterized by a higher frequency of transmural damage, as well as an increase in the average volume of damage at an exposure power of 40 W. No significant differences in lesion depth, diameter and volume were observed at 30 W application power.

### REFERENCES

1. Lebedev DS, Mikhailov EN, Neminschiy NM, et al. Ventricular arrhythmias. Ventricular tachycardias and sudden cardiac death. 2020 Clinical guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7): 4600. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4600>
2. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2008;359(10). <https://doi.org/10.1056/NEJMoa071098>.
3. Sapp JL, Wells GA, Parkash R, et al. Ventricular Tachycardia Ablation versus Escalation of Antiarrhythmic Drugs. *The New England Journal of Medicine*. 2016;375(2): 111-121. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1513614>.
4. Okubo K, Gigli L, Trevisi N, et al. Long-Term Outcome After Ventricular Tachycardia Ablation in Nonischemic Cardiomyopathy: Late Potential Abolition and VT Non-inducibility. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*. 2020;13(8): e008307. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.008307>.
5. Glashan CA, Stevenson W, Zeppenfeld K. Lesion Size and Lesion Maturation After Radiofrequency Catheter Ablation for Ventricular Tachycardia in Humans With Nonischemic Cardiomyopathy. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*. 2021;14(8): e009808. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.121.009808>.
6. Cronin EM, Bogun FM, Maury P, et al 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Europace*. 2019;21(8): 1143-1144. <https://doi.org/10.1093/europace/euz132>.
7. Tokuda M, Kojodjojo P, Tung S, et al. Characteristics of Clinical and Induced Ventricular Tachycardia Throughout Multiple Ablation Procedures. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2016;27(1): 88-94. <https://doi.org/10.1111/jce.12873>.
8. Nath S, DiMarco JP, Haines DE. Basic aspects of radiofrequency catheter ablation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 1994;5(10): 863-876. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.1994.tb01125.x>.
9. Fuller IA, Wood MA. Intramural coronary vasculature prevents transmural radiofrequency lesion formation: implications for linear ablation. *Circulation*. 2003;107(13): 1797-1803. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000058705.97823.F4>.
10. Duan J, Yang D, He J, et al. Initial Experience in Transvenous Implantation of a Left Ventricular Lead With a Novel Venogram Balloon Catheter. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;9: 892122. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.892122>.
11. D'Avila A, Thiagalingam A, Foley L, et al. Temporary occlusion of the great cardiac vein and coronary sinus to facilitate radiofrequency catheter ablation of the mitral isthmus. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2008;19(6): 645-650. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2008.01185.x>.
12. Verheye S, Jolicœur EM, Behan MW, et al. Efficacy of

- a device to narrow the coronary sinus in refractory angina. *The New England Journal of Medicine*. 2015;372(6): 519-527. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1402556>.
13. Reyes DM, Rivera JJ, Gómez FA, et al. Study of coronary sinus and its tributaries in pigs. *Spei Domus*. 2015;11(23). <https://doi.org/10.16925/sp.v11i23.1365>.
14. Kumar S, Barbhaiya CR, Sobieszczyk P, et al. Role of alternative interventional procedures when endo- and epicardial catheter ablation attempts for ventricular arrhythmias fail. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*. 2015;8(3): 606-615. <https://doi.org/10.1161/CIR-CEP.114.002522>.
15. Koruth JS, Dukkipati S, Miller MA, et al. Bipolar irrigated radiofrequency ablation: a therapeutic option for refractory intramural atrial and ventricular tachycardia circuits. *Heart Rhythm*. 2012;9(12): 1932-1941. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2012.08.001>.
16. Hsu FS, Du SJ. Congenital heart disease in swine. *Veterinary pathology*. 1982;19(6): 676-86. <https://doi.org/10.1177/030098588201900613>.



<https://doi.org/10.35336/VA-1287>

## LATEST NEWS IN THE JOURNAL OF ARRHYTHMOLOGY»

N.Z.Gasimova, M.M.Medvedev

Dear colleagues!

In recent years, the cardiological scientific community has faced numerous new challenges, prompting the need for ongoing updates and revisions to the current guidelines and editorial policies of the Journal. This editorial note focuses on the latest innovations introduced in the Journal of Arrhythmology (hereinafter referred to as the Journal).

**Editorial Board.** In recent years, we have observed a rising interest in the Journal, evidenced by an increasing number of submissions, including those from international contributors. To maintain quick review times and high-quality assessments, we have expanded our team of experts. This expansion includes the addition of the Journal's Editorial Council (details at <https://vestar.elpub.ru/jour/pages/view/EditorialS>) and the recruitment of new reviewers. Currently, the Journal facilitates reviews in both Russian and English. Moving forward, our plans focus on further engaging national and international experts in clinical and experimental arrhythmology.

**“Image” Section.** The Journal's categorization has been expanded with the addition of a new article category, “Image”. This section features rare and intriguing clinical images, such as noteworthy electrocardiograms, echocardiograms, X-ray images, Holter monitoring data, electrophysiological and pathomorphological studies. The section's guidelines allow posing questions to the journal's audience regarding the interpretation of these images, providing access to their original sources, and publishing detailed responses to these questions in the following issue. You can find the article submission guidelines for this section on the Journal's website (<https://vestar.elpub.ru/jour/about/submissions#-authorGuidelines>). The Journal's editorial team invites you to submit interesting cases from your practice for this section.

**“Online First” Section.** Now, articles receiving positive reviews will be pre-published on the Journal's website within the “Online First” section. Both the Journal's scientific editor and the article's authors review each article here. It is crucial to note that once articles are published in this section, no further modifications are possible. Articles in the “Online First” section are citable, and their official publication date is the date they were accepted for printing. While the final published versions might slightly vary from those initially presented, mainly in page layout in the final issue, the content generally remains the same. Additionally, each article is assigned a unique Digital Object Identifier (DOI), en-

suring they are distinctly identifiable in the digital landscape.

**Electronic Pages.** In response to a surge in submissions and mindful of financial limitations, the Journal has launched “electronic pages.” These are not featured in the print edition but are in every other way equivalent to regular articles. They have been through the same thorough review process, each assigned a unique DOI, listed in the Journal's table of contents, and made available on the Journal's websites, electronic libraries, and other platforms. The sole distinguishing feature of these articles is the prefix ‘e’ before their page numbers.

**Paid Publications.** Starting in 2024, the Journal will introduce a publication fee for articles with external funding, including those published as part of grants, government projects, or other sponsored initiatives. This fee will be applied only after the article successfully passes the review process and is approved by the editorial board. For payment processing, authors will need to submit the complete name and details of the institution for contract and invoice issuance. The fee for such publications will be 25,000 rubles.

**Journal Library.** In 2023, with the proactive involvement of the Russian Cardiology Journal, the Library of Journals in Cardiology and Cardiovascular Medicine was established. This library includes leading Russian cardiology journals, such as the Journal of Arrhythmology. The library's website (<https://www.cardiojournal.online/>) features both archives and current issues of these journals.

**Citation Challenges.** The editorial board has observed a recent decrease in citations for articles published in the Journal, negatively affecting crucial metrics such as the Science Index, Hirsch index, and impact factor, which are pivotal in determining the Journal's standing in top electronic libraries. To counter this, the board aims to boost the citation of articles from domestic publications, including those in the Journal of Arrhythmology. A key strategy involves leveraging search tools from the Library of Journals in Cardiology and Cardiovascular Medicine and actively promoting Journal articles within professional networks and on social media. To aid in finding and citing articles, the Journal consistently updates its “References” (<https://vestar.elpub.ru/jour/issue/archive>), presented in citation-friendly formats in both Russian and English. The editorial team encourages the arrhythmological scientific community to contribute to improving the ratings of domestic journals and is open to suggestions from colleagues, readers, and the Journal's authors.

<https://doi.org/10.35336/VA-1187>

DYSFUNCTION OF CRT-D IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION: IS THERE  
A PLACE FOR PROGRAMING?

A.S.Postol, G.N.Antipov, A.V.Ivanchenko, V.V.Lyashenko, D.A.Kalinin, S.N.Kotov, A.B.Vygovsky, Yu.A.Shnejder  
*FSBI Federal Center for High Medical Technologies of Healthcare Ministry of Russia, Russia, Kaliningrad reg.,  
Rodniki, 4<sup>th</sup> Kaliningradskoe road.*

*The article describes a clinical case of a patient with a previously implanted cardiac resynchronization therapy with defibrillator function (CRT-D). For a long time, the patient was observed in the implanting clinic and the data was also transmitted via remote monitoring. The developing acute myocardial infarction in the right coronary artery caused a change in the parameter of the amplitude of the spontaneous R-wave in the patient. Subsequent ventricular fibrillation (VF) due to stent thrombosis was undetected by the defibrillator and resulted in no detection and cessation of VF, despite the implanted CRT-D. Changing the programming parameters did not affect the possibility of detecting a recurrent VF. The VF that occurred twice was stopped by the first discharge of the external device. In view of the remaining low hyposensing, a decision was made to reimplant the detecting part of the right ventricular electrode, after which defibrillation test proved to be effective for termination induced VF. We believe that at critically low parameters of spontaneous R-wave hyposensing, for the device to detect low-amplitude ventricular arrhythmias, programming the parameters does not solve the problem of hyposensing. Current myocardial infarction as the cause of hyposensing may require active surgical tactics replacement of the pacing and sensing electrode, in cases where the device connector allows this.*

**Key words:** hyposensing; ventricular fibrillation; spontaneous R-wave amplitude; defibrillator; parameter programming

**Conflict of interest:** none.

**Funding:** none.

**Received:** 20.03.2023 **Revision received:** 01.08.2023 **Accepted:** 26.08.2023

**Corresponding author:** Anzhelika S. Postol, E-mail: [postol-75@mail.ru](mailto:postol-75@mail.ru)

A.S.Postol - ORCID ID 0000-0003-0983-3773, G.N.Antipov - ORCID ID 0000-0002-7704-2669, A.V.Ivanchenko - ORCID ID 0000-0001-5501-4926, V.V.Lyashenko - ORCID ID 0000-0002-8501-4801, D.A.Kalinin - ORCID ID 0000-0003-0942-3264, S.N.Kotov - ORCID ID 0000-0002-4027-4159, A.B.Vygovsky - ORCID ID 0000-0003-4832-2028, Yu.A.Shnejder - ORCID ID 0000-0002-5572-3076

**For citation:** Postol AS, Antipov GN, Ivanchenko AV, Lyashenko VV, Kalinin DA, Kotov SN, Vygovsky AB, Shnejder YuA. Dysfunction of CRT-D in acute myocardial infarction: is there a place for programing? *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(4): e1-e5. <https://doi.org/10.35336/VA-1187>.

Implantable cardioverter defibrillators (ICDs) are devices whose primary function is to detect, recognize and manage life-threatening ventricular arrhythmias such as ventricular tachycardia and ventricular fibrillation (VF). The effectiveness of ICDs in preventing sudden cardiac death in patients has been repeatedly proven by several large studies [1-3]. The ICD effect is realized due to sequential activation of the device functions: monitoring by the device of all heart potentials, diagnostics of «abnormal» from the initial heart rhythm. Once an «abnormal» rhythm is recognized by the device, it is followed by its identification according to the discriminators' criteria and the application of an ICD interrupting the ventricular arrhythmia that may have led to cardiac arrest [4, 5]. The main parameter for correct detection of ventricular arrhythmias by the device is the perception of the R-wave of the ventricular electrogram on a spontaneous rhythm and the subsequent correct recognition of the resulting life-threatening ventricular arrhythmias.

The threshold for arrhythmia detection by the device depends on the programmed sensitivity parameter

and the ability to perform automatic sensitivity adjustment by the device to maintain adequate detection of VF [6-9]. ICD perception disorders of the type of hypersensing, defibrillator oversensing, or hypersensing can lead to the delivery of erroneous, unwarranted shocks. These situations occur, for example, in T-wave hypersensing, perceptual electrode fracture (RVs). Insufficient perception (hyposensing) of signals by the defibrillator can lead to a lack of detection and management of life-threatening arrhythmias [10]. It is known that in low-amplitude ventricular arrhythmias, which include VF, the probability of not recognizing the arrhythmia is high [11]. Implantation of cardiac resynchronization therapy devices with defibrillator function (CRT-D) and ICDs for patients with heart failure and high risk of sudden cardiac death with follow-up care has been performed at the Federal Center of High Medical Technologies in Kaliningrad since 2012. In our practice, we have repeatedly encountered episodes of impaired detection by implanted devices. At the same time, ICD over-sensitivity was diagnosed in most cases. Programming defibrillator parameters has always solved

the problem of detection in cases of T-wave hypersensing. In situations of oversensing with electrode fractures, additional electrode implantation and programming were required for stimulation and perception. We present a case where the dysfunction of the device could not be eliminated by programming the parameters.

Patient L., 64 years old, was long-term observed in the Federal Center of High Medical Technologies of Kaliningrad in connection with implanted in August 2014 CRT-D for chronic heart failure of functional class 3 according to NYHA with reduced left ventricular (LV) ejection fraction - 20% and complete left bundle branch block with QRS complex width of 190 ms. Clinical and instrumental examination revealed signs of dilated cardiomyopathy (LV end-diastolic volume - 243 ml, LV end-systolic volume - 203 ml), permanent form of atrial fibrillation. The coronary genesis of the decrease in LV systolic function was excluded according to coronary angiography, which did not reveal hemodynamically significant stenoses at the time of device implantation. To achieve an adequate percentage of biventricular stimulation, radiofrequency ablation of the atrioventricular junction was performed in December 2014.

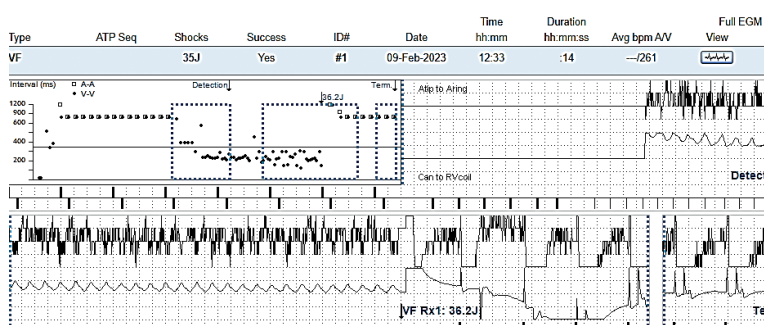
During further follow-up 6 months after the device implantation positive clinical and instrumental dynamics in the form of complete regression of biventricular failure signs, normalization of contractility parameters and heart chamber dimensions (ejection fraction - 54%, LV end-systolic volume 60 ml, LV end-diastolic volume 130 ml) were observed. The following years the patient was clinically stable, the parameters of the implanted device were within normal values: QRS complex width at biventricular stimulation was 135 ms, alpha angle +15°, right ventricular (RV) capture parameters - 0.5 V, LV capture parameters - 3.0 V. In 2018, the patient underwent a scheduled device replacement due to depletion of the power source and the patient continued to be monitored through both in-person clinic visits and remote monitoring. An example of data transmission via remote monitoring system from 24.01.2023 with parameters of spontaneous R-wave amplitude and data of programmed parameters are presented in Fig. 1.

The patient's condition remained stable until 26.01.2023, when pain, tiredness, lethargy appeared, in connection with which the patient applied on an outpatient clinic. The condition was considered as an acute respiratory viral infection of mild course, non-steroidal anti-inflammatory drugs were prescribed with positive effect. On 29.01.2023, an episode of loss of consciousness, hypotension occurred, he was urgently taken to the intensive care unit by an ambulance. The ECG recorded idioventricular rhythm, unresponsive biventricu-

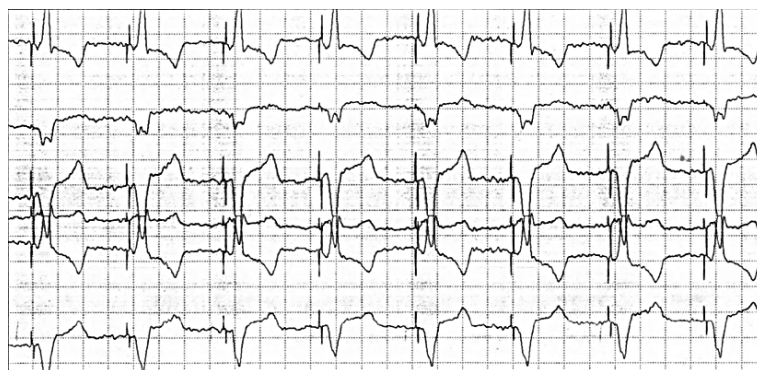
lar stimulation spikes. According to the data of urgently performed CRT-D programming, a sharp increase in the parameters of effective stimulation was revealed - capture on the RV - 4.5 V, LV - 5.5 V. Reprogramming the parameters of stimulus amplitude and duration at the electrodes resulted in restoration of effective biventricular stimulation. To exclude acute coronary syndrome, emergency coronary angiography was performed, the results of which diagnosed thrombosis of the right coronary artery (RCA), thromboextraction and stenting of the RCA were

| Device Status (Implanted: 13-Sep-2018) |          |                  |                              |
|----------------------------------------|----------|------------------|------------------------------|
| Battery Voltage (RRT=2.63V)            | 2.63 V   | (24-Jan-2023)    |                              |
| Last Full Charge                       | 12.0 sec | (19-Aug-2022)    |                              |
|                                        | Atrial   | RV               | LV                           |
|                                        |          | SVC              |                              |
| Pacing Impedance                       | 456 ohms | 342 ohms         | 380 ohms                     |
| Defibrillation Impedance               |          | RV=43 ohms       |                              |
|                                        |          | SVC=57 ohms      |                              |
| Programmed Amplitude/Pulse Width       |          | 1.50 V / 0.40 ms | 4.25 V / 0.40 ms             |
| Measured P / R Wave                    | 0.4 mV   | 10.4 mV          |                              |
| Programmed Sensitivity                 | 0.30 mV  | 0.30 mV          |                              |
| Parameter Summary                      |          |                  |                              |
| Mode                                   | VVIR     | Lower Rate       | 60 bpm                       |
| V. Pacing                              | LV->RV   | Upper Sensor     | 120 bpm                      |
| Detection                              |          | Rates            | Therapies                    |
| AT/AF                                  | Monitor  | >171 bpm         | All Rx Off                   |
| VF                                     | On       | >188 bpm         | ATP During Charging, 35J x 6 |
| FVT                                    | OFF      |                  | All Rx Off                   |
| VT                                     | OFF      |                  | All Rx Off                   |

**Fig. 1. Report received during routine data transmission using remote monitoring system dated 01/24/2023. A bipolar sensitivity of 0.3 mV is programmed. Explanation in the text.**



**Fig. 2. Remote monitoring system data: application of shock to induced ventricular fibrillation during defibrillation test in the operating room.**



**Fig. 3. Morphology of the stimulated QRS complex during biventricular stimulation after reimplantation of an electrode for stimulation and perception.**

performed. According to echocardiography on 30.01.2023, local akinesia of the lower segments of LV was detected, ejection fraction decreased to 25%, moderate dilatation of LV cavity (LV end-diastolic volume - 172 ml). Thus, the patient's diagnosis was formulated as myocardial infarction. The patient received therapy: Sacubitril+Valsartan 50 mg 2 times, Metoprolol tartrate 12.5 mg 2 times, Atorvastatin 40 mg, Eplerenone 25 mg, Torasemide 10 mg, Warfarin 2.5 mg 2 tablets, monitored by INR, Ticagrelor 90 mg 2 times, Acetylsalicylic acid 100 mg daily, Pantoprazole 20 mg.

A day later, the patient was transferred to the specialized department in stable condition. However, on 07.02.2023, an episode of loss of consciousness developed again and resuscitative measures were performed. According to the external ICD monitor, VF was recorded, and rhythm was restored by a single external defibrillator discharge. ICD dysfunction was suspected in view of the absence of ICD activation during an episode of VF. The patient was again transferred to the intensive care unit, where emergency ICD programming was performed, which revealed the absence of VF detection in the device memory. Hyposensing at the RV electrode was suspected in a patient with ongoing myocardial infarction. Due to the severity of the patient's condition, determination of spontaneous R-wave amplitude at ventricular extrasystole was not performed. The ICD programming parameters were changed to overcome hyposensing - the detection vector was changed from bipolar to tip-coil, sensitivity from 0.3 mV to 0.15 mV. However, reprogramming the device settings was ineffective: during a repeat episode of VF that occurred immediately during programming, there was again no detection of VF by the implanted device and no defibrillator activation. Rhythm was restored by the first exposure to an external defibrillator. The patient was re-emergency delivered to the radiology operating room, stent thrombosis was registered according to coronary angiography. Repeated

thromboextraction with RCA stenting was performed, on the background of which the condition stabilized, further observation was carried out in the intensive care unit. The results of ICD programming on the following day revealed a critically low R-wave amplitude on spontaneous ventricular extrasystole of 1.0 mV with bipolar detection and 0.9 mV with tip-coil detection configuration, which persisted with multiple retesting of sensing and capture parameters in the intensive care unit. In addition, the device's battery was diagnosed with signs of battery depletion - the device had a charge of 2.63V. In view of unsatisfactory parameters of CRT-D testing, signs of device charge depletion and high risk of recurrence of absence of detection of episodes of VF on 09.02.2023, the patient underwent replacement of the stimulation and perception electrode with DF-1 (RVs) connector in the apex of the RV and replacement of CRT-D. The position of the stimulation and perception electrode was finally determined after testing the parameters in the operating room: the amplitude of the spontaneous R-wave on the previously implanted electrode is 1.0 mV, the amplitude of the effective capture is 3.0 V. The amplitude of the spontaneous R-wave from the apex of the RV when tested intraoperatively is 7.6 mV, and the amplitude of the effective capture is 0.5 V. Considering the clinical situation, a defibrillation test (DFT) was performed in the operating room, which confirmed adequate detection of induced VF and control of the episode by the first discharge of the implanted device (Fig. 2).

Subsequently, the patient's condition remained stable. When testing the parameters of implanted device operation, the capture at the RV was 0.5 V and at the LV was 4.5 V. The morphology of the stimulated QRS and electrode position after electrode replacement for stimulation and perception are shown in Figs. 3 u 4. The patient was discharged 12 days after reimplantation in satisfactory condition.

## DISCUSSION

The presented clinical situation demonstrates a case of ICD dysfunction due to a sharp deterioration of the R-wave recognition parameter in myocardial changes on the background of ongoing acute infarction. The disturbance of capture at the electrodes in this case can be explained both by local pathologic changes in myocardium, due to the current acute infarction in the RCA basin, and by the preceding episode of viral infection, probably leading to changes in the tissue of the entire myocardium. Programming of the implanted device parameters made it possible to eliminate the seizure disorder, but it was not possible to restore the detection of VF by the device during acute thrombosis of the RCA stent, which resulted in the absence of device activation on the developed episode of VF. The important question we asked ourselves in determining the need for implantation of a new RV electrode, «Should we wait for recovery, for an increase in spontaneous R-wave amplitude after resolution of myocardial infarction?», led us to realize the

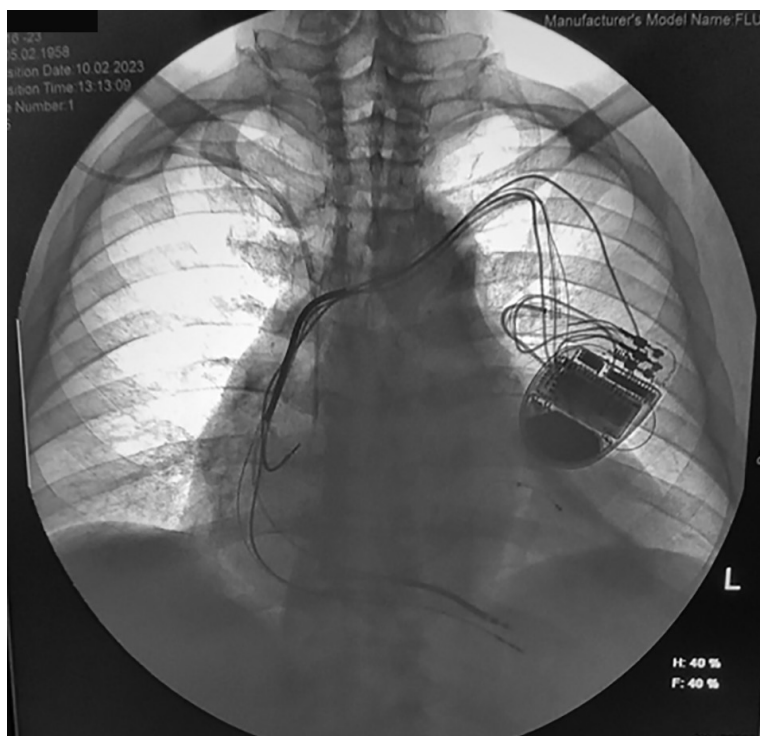


Fig. 4. Electrode position after reimplantation.

high probability of scar formation at the site of the stimulation and receptor electrodes (RVs) with the possibility of recurrence of a life-threatening situation for the patient. After implantation of the new electrode and defibrillation test (DFT), it became clear that the probability of recurrence of episodes of non-detection and cessation of VF despite the implanted ICD in the patient decreased.

In the current literature, the issue of ICD dysfunction due to failure of the device to recognize low-amplitude ventricular arrhythmias seems to be very relevant. However, in half of the hyposensing cases presented in the literature, the fatal outcome cannot be prevented [12]. Modern approaches to solving the problem of detection of low-amplitude ventricular rhythm disturbances are realized in the form of development and implementation of additional algorithms for recognition and analysis of signals with amplitude less than 0.6 mV using the far-field channel. When

the device detects such a low-amplitude signal at critical time points, the defibrillator checks whether the discrimination criteria are met, and if so, it classifies the episode as VF and defibrillates [13-15].

## CONCLUSION

When the amplitude of the spontaneous R-wave decreases, causing the inability to detect low-amplitude ventricular arrhythmias, parameter programming does not always solve the problem of ICD dysfunction. In the presented case, hyposensing was probably due to ongoing infarction at the site of right ventricular electrode implantation. Active surgical tactics, particularly replacement of the stimulation and sensing electrode, may likely be required to reduce the risk of non-detection and management of VF despite an implanted ICD, where the device connector allows this to be accomplished.

## REFERENCES

1. Prystowsky EN, Nisam S. Prophylactic implantable cardioverter defibrillator trials: MUSTT, MADIT, and beyond. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial. *The American Journal of Cardiology*. 2000;86(11): 1214-1215, A5. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(00\)01205-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(00)01205-4).
2. Bardy GH, Lee KL, Mark DB. et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2005;352(3): 225-237. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043399>.
3. Chang PC, Chen WT, Wo HT. et al. Long-Term Survival of Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) II-Eligible Patients in Taiwan. *Acta Cardiologica Sinica*. 2014;30(3): 229-235.
4. Reiter MJ, Mann DE. Sensing and tachyarrhythmia detection problems in implantable cardioverter defibrillators. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 1996;7(6): 542-558. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.1996.tb00562.x>.
5. Swerdlow CD, Asirvatham SJ, Ellenbogen KA. et al. Troubleshooting implanted cardioverter defibrillator sensing problems I. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*. 2014;7(6): 1237-1261. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.114.002344>.
6. Shah BK. Optimal Implantable Cardioverter Defibrillator Programming. *Cardiology in Review*. 2017;25(1): 30-35. <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000133>.
7. Tan VH, Wilton SB, Kuriachan V. et al. Impact of programming strategies aimed at reducing nonessential implantable cardioverter defibrillator therapies on mortality: a systematic review and meta-analysis. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*. 2014;7(1): 164-170. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.001217>.
8. Israel CW. How to avoid inappropriate therapy. *Current Opinion in Cardiology*. 2008;23(1): 65-71. <https://doi.org/10.1097/HCO.0b013e3282f30436>.
9. Joachim R, Hohnloser SH. Ventricular tachyarrhythmias and implantable cardioverter-defibrillator. In: *The ESC Textbook of Intensive and Acute Cardiovascular Care* (Ed. Marco Tubaro, Pascal Vranckx). Oxford 2015. ISBN 978-0198849346
10. Madhavan M, Friedman PA. Optimal programming of implantable cardiac-defibrillators. *Circulation*. 2013;128(6): 659-672. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000542>.
11. Swerdlow CD, Asirvatham SJ, Ellenbogen KA, et al. Troubleshooting implantable cardioverter-defibrillator sensing problems II. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*. 2015;8(1): 212-220. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.114.002514>.
12. Lillo-Castellano JM, Marina-Breyse M, Gómez-Gallanti A, et al. Safety threshold of R-wave amplitudes in patients with implantable cardioverter defibrillator. *Heart (British Cardiac Society)*. 2016;102(20): 1662-1670. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-309295>.
13. Thogersen AM, Larsen JM, Johansen JB. et al. Failure to Treat Life-Threatening Ventricular Tachyarrhythmias in Contemporary Implantable Cardioverter-Defibrillators: Implications for Strategic Programming. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*. 2017;10(9): e005305. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.117.005305>.
14. Wilkoff BL, Sterns LD, Katcher MS, et al. Novel ventricular tachyarrhythmia detection enhancement detects undertreated life-threatening arrhythmias. *Heart Rhythm O2*. 2022;3(1): 70-78. <https://doi.org/10.1016/j.hroo.2021.11.009>.
15. Stroobandt RX, Duytschaever MF, Strisciuglio T, et al. Failure to detect life-threatening arrhythmias in ICDs using single-chamber detection criteria. *Pacing and clinical electrophysiology: PACE*. 2019;42(6): 583-594. <https://doi.org/10.1111/pace.13610>.



<https://doi.org/10.35336/VA-1203>

# THORACOSCOPIC ABLATION OF PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION AFTER LEFT ATRIAL APPENDAGE OCCLUDER IMPLANTATION: A CASE REPORT

Z.Z.Khalimov, N.S.Bokhan, K.A.Kozyrin, I.N.Mamchur, S.E.Mamchur

*FSBI «Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases» of the Ministry of Health of Russia, Russia, Kemerovo, 6 Sosnovy blvd.*

*A clinical case of successful radiofrequency thoracoscopic ablation of persistent atrial fibrillation after implantation of an occluder in the left atrium appendage is presented.*

**Key words:** atrial fibrillation; persistent form; left atrial appendage; left atrial appendage occlusion; thoracoscopic-radiofrequency ablation

**Conflict of interest:** none.

**Funding:** The work was funded by the comprehensive program of exploratory scientific research of the RAS.

**Received:** 08.05.2023 **Revision received:** 04.09.2023 **Accepted:** 07.09.2023

**Corresponding author:** Zakir Z. Khalimov, E-mail: [khalimovzakir@yandex.ru](mailto:khalimovzakir@yandex.ru)

This work was presented as part of the competition for young scientists of the X All-Russian Congress of Arrhythmologists, held on June 8-10, 2023 in Moscow.

Z.Z.Khalimov - ORCID ID 0000-0002-7785-9230, N.S.Bokhan - ORCID ID 0000-0002-1135-5144, K.A.Kozyrin - ORCID ID 0000-0002-6425-2528, I.N.Mamchur - ORCID ID 0000-0001-5244-2976, S.E.Mamchur - ORCID ID 0000-0002-8277-5584

**For citation:** Khalimov ZZ, Bokhan NS, Kozyrin KA, Mamchur IN, Mamchur SE. Thoracoscopic ablation of persistent atrial fibrillation after left atrial appendage occluder implantation: a case report. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(4): e6-e10. <https://doi.org/10.35336/VA-1203>.

Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia and is associated with an increased risk of mortality from thromboembolic complications [1]. In more than 90% of cases, thrombi are localized in the left atrial appendage (LAA), and the risk of ischemic stroke increases 5-fold in patients with AF [2]. Anticoagulants are traditionally prescribed to prevent thrombosis. However, such therapy can increase the risk of hemorrhagic LAA may be a viable alternative to anticoagulant therapy [3].

The primary indications for implanting an occluder in the LAA include the ineffectiveness of anticoagulant therapy, a high risk of bleeding while on anticoagulants, a history of bleeding and recurrent strokes, contraindications to anticoagulant therapy, as well as low patient compliance and refusal to take anticoagulant therapy.

While most cases of AF are managed with conservative treatment, in many patients with long-standing persistent AF, the efficacy of medications may be inadequate. In recent years, interventional methods for treating AF, including radiofrequency catheter ablation (RFA), have been actively developed and integrated into clinical practice. In modern medical practice, RFA in the left atrium is a commonly employed method for controlling heart rhythm in patients with AF especially when anticoagulant therapy is not possible or when there are contraindications to its use, or when anticoagulants are not effective enough [4].

The advent of RFA surgeries has made it possible to replace traumatic surgeries with more gentle surgeries with

a lower risk of complications. This technique is a minimally invasive intervention using a bipolar surgical ablation system to create pulmonary vein isolation (PVI) with or without substrate modification [5, 6].

Endocardial catheter-based PVI has become the first-line therapy in patients with paroxysmal AF. However, the results of this procedure in patients with nonparoxysmal forms of AF remain unsatisfactory even with multiple procedures. In such cases, the use of Cox-Maze surgery, the effectiveness of which has been proven by numerous studies, is promising for the treatment of nonparoxysmal forms of AF. The Cox-Maze procedure, despite its high effectiveness, is considered highly invasive and carries a risk of severe complications. As a result, minimally invasive interventions have been developed and adopted to achieve similar efficacy in treating persistent forms of atrial fibrillation (AF) while avoiding or reducing the number of complications. Thoracoscopic ablation is thus the most promising method that has proven to be highly effective and safe in patients with various forms of AF [7].

In some patients, the implantation of an occluder in the LAA may pose a risk of device dislocation. In such cases, thoracoscopic RFA remains one of the primary surgical methods for the long-term control of sinus rhythm in the treatment of persistent AF.

The aim of this publication is to present a clinical case of successful radiofrequency thoracoscopic ablation

of persistent atrial fibrillation after implantation of an occluder in the LAA.

Patient P., 68 years old, has been observed since 2005 with the diagnosis: paroxysmal tachysystolic AF. Mild regurgitation on the mitral and tricuspid valves. Heart failure IIA (AHA C), NYHA II. Hypertension with very high risk of cardiovascular complications.

At examination in 2014 and 2018, no occlusive stenotic changes were detected by coronary angiography.

Since 2019, the patient had an increase in the frequency and prolongation of episodes of AF. The patient was routinely hospitalized in May 2019, diagnosed with persistent form of AF. Upon admission to the hospital, the patient was receiving the following medications: 1. Warfarin at a dose of 6.125 mg/day. 2. Amiodarone at a dose of

200 mg/day. 3. Losartan + hydrochlorothiazide combination at a dose of 50/12.5 mg/day. No effect of taking antiarrhythmic therapy (AAT) was noted. From the anamnesis it was established that against the background of taking warfarin in 2018 and 2019, hemarthrosis of the right knee joint occurred repeatedly.

In the hospital, due to the high degree of symptomatic arrhythmia and the ineffectiveness of AAT, the patient underwent surgical treatment, specifically cryoballoon isolation of the pulmonary veins, on May 15, 2019. The right common femoral vein was punctured, and then a guidewire was inserted into the right atrium, through which Preface MP was introduced. By Preface MP, a needle was inserted to puncture the interatrial septum. Next, a left common femoral vein was punctured, and an intravascular ultrasound transducer was passed into the right atrium. An atrial septal puncture was performed. Flex-Cath is inserted into the left atrial cavity. Cryoballoon PVI of 240 seconds duration was performed alternately. Due to the high calculated risk on the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc scale of 3 points, the patient's unwillingness to take anticoagulants for a long time, the patient underwent endovascular occlusion of LAA (June 11, 2019) as a planned second stage (Fig. 1). The patient was recommended to take AAT - amiodarone 200 mg per day in the postoperative period.

In August 2019, the patient experienced heart palpitations and took propafenone at a self-administered dose of 300 mg to manage her AF episodes, as she failed with emergency medical calls. The patient was re-hospitalized to the cardiology department due to persisting AF confirmed by electrocardiography data dated August 2019.

According to the transesophageal echocardiography (Echo) data from August 22, 2019, an occluder is positioned in the LAA area, and the placement of the occluder appears to be correct. Additionally, there were no thrombi detected in the heart cavities (Fig. 2). 3 months after occluder implantation and transesophageal Echo, the patient was recommended to discontinue anticoagulant therapy, start acetylsalicylic acid at a dose of 75 mg/day together with clopidogrel at a dose of 75 mg/day, AAT - amiodarone 200 mg/day.

An electrophysiologist was consulted, and indications for thoracoscopic ablation were determined because of low efficacy of previously performed cryoballoon PVI, lack of sinus rhythm control, and persistence of AF. The patient was hospitalized in October 2020 in the cardiac surgical unit. At the time of admission, she complained of periodic heart palpitations and palpitations accompanied by a pressing pain behind the sternum. Based on the results of the transesophageal Echo performed on October 14, 2020, the following findings were observed: LAA - occluder, occluder position is correct, no

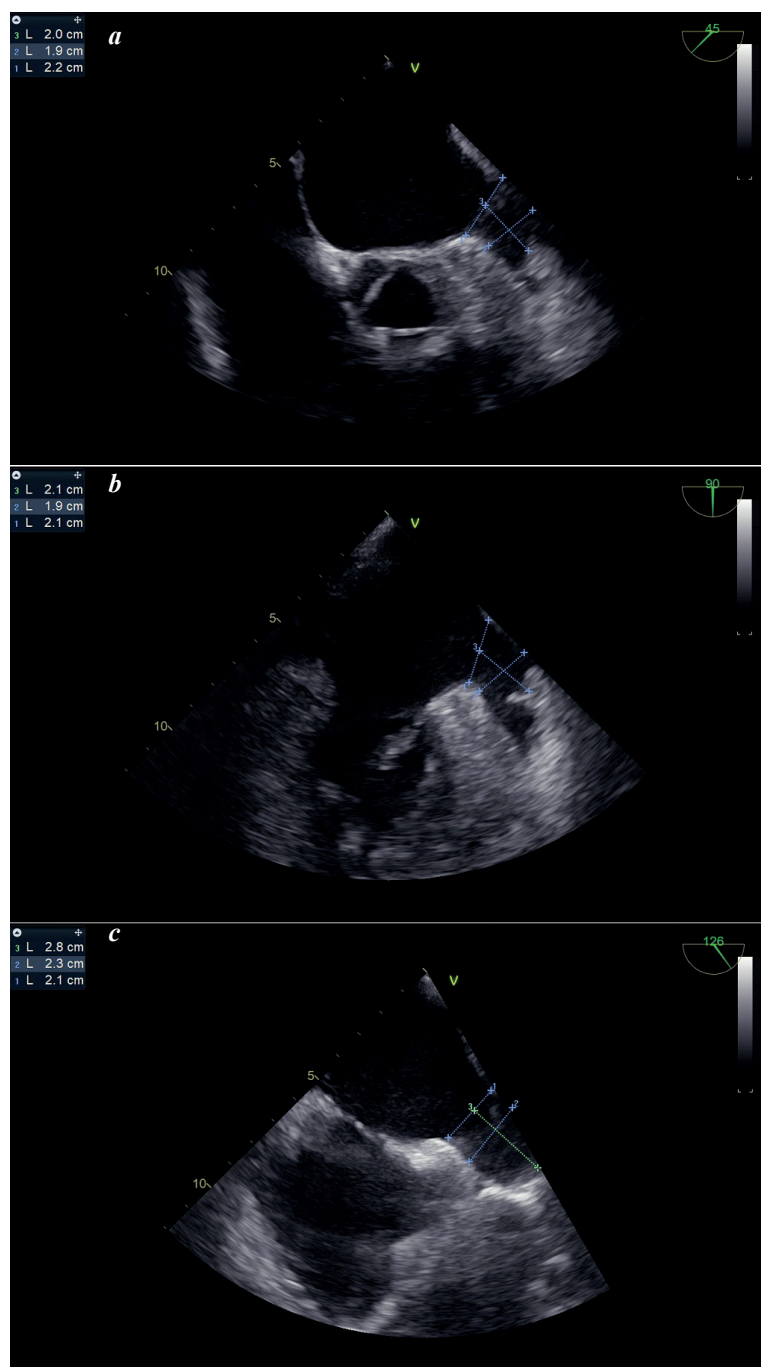


Fig. 1. Measurement of the left atrial appendage diameter for occluder implantation in the projections: a - 45°, b - 90°, c - 126°.

thrombi in the heart cavities were detected. According to transthoracic Echo data of October 13, 2020 - relative insufficiency of mitral and tricuspid valves, signs of pulmonary hypertension, sclerotic changes of aorta and aortic valve.

Due to the persistence of paroxysms of AF, absence of sinus rhythm control against the background of taking amiodarone at a dose of 200 mg per day in the postoperative period for a year, thoracoscopic ablation was performed on October 16, 2020. The procedure was carried out to minimize the potential risk of dislocation of the occluding device from the LAA during endovascular RFA and cryoballoon PVI in the left atrium. Thoracoscopic ablation was chosen as a method that is performed under visual control, reducing the risk of occluding device dislocation. This approach helps ensure the stability and effectiveness of the occluding device in maintaining sinus rhythm.

Thoracoscopic ports were placed by access at the 3rd, 4th, and 5th intercostal spaces along the mid and posterior axillary line on the right and left. Thoracoscopy was performed under positive pressure conditions in the pleural cavities. The pericardium was opened, oblique and transverse sinuses of the pericardium were isolated, the zone of isolation of the pulmonary veins and left atrium (box lesion) was formed with AtriCure (bipolar) and MLP ablaters. Isolation of the PV and posterior wall of the LA was verified. Pericardial and thoracoscopic suturing was performed. The pleural cavity drained actively on both sides. At the end of the procedure, sinus rhythm was observed with a HR of 64 beats/min (see Figs. 3, 4).

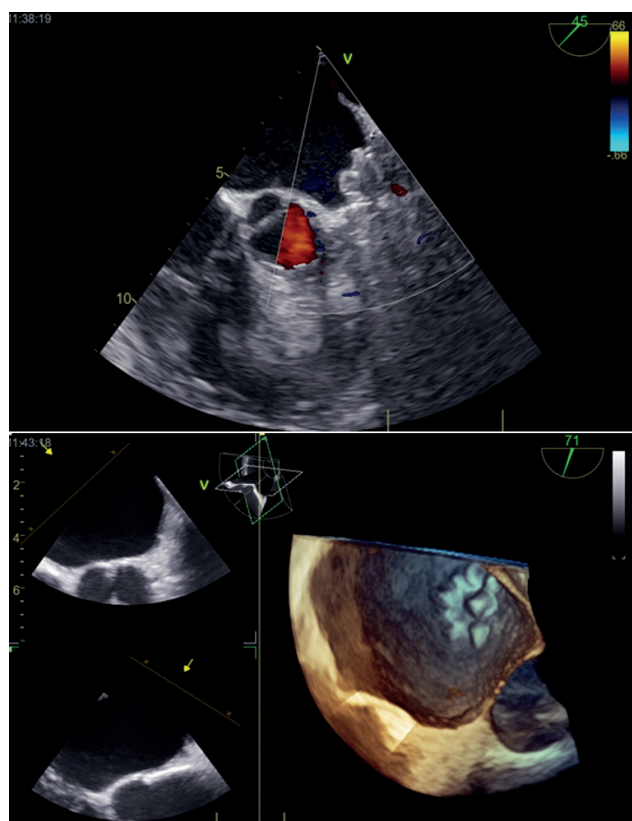
In the postoperative period for three days the patient was under observation in the anesthesiology and resuscitation department with subsequent transfer to

the cardiac surgery department, no rhythm disturbances were observed. During ten days of observation, cardiac rhythm disturbances did not recur, and the patient's condition was considered satisfactory. According to the data of daily electrocardiogram monitoring, sinus rhythm with an average HR of 74 beats/min (60-136 beats/min) was maintained throughout the observation period. According to transthoracic Echo data of October 21, 2020, no pericardial sheet divergence was detected, contractility of the left ventricular myocardium was satisfactory.

The patient was discharged to the outpatient stage of treatment on the tenth day after surgery, and it was recommended to continue taking amiodarone at a dose of 200 mg/day, as well as atorvastatin, losartan, spironolactone and thorasemide. Repeat examinations after 3 and 6 months revealed no clinically significant paroxysms of AF or other rhythm disturbances, which allowed to stop the patient's AAT. In dynamics the patient's tolerance to physical activity increased. At the visit 10 months after surgery, according to the data of transesophageal Echo, the occluder position in the LAA was correct, no thrombi in the heart cavities were detected.

## DISCUSSION

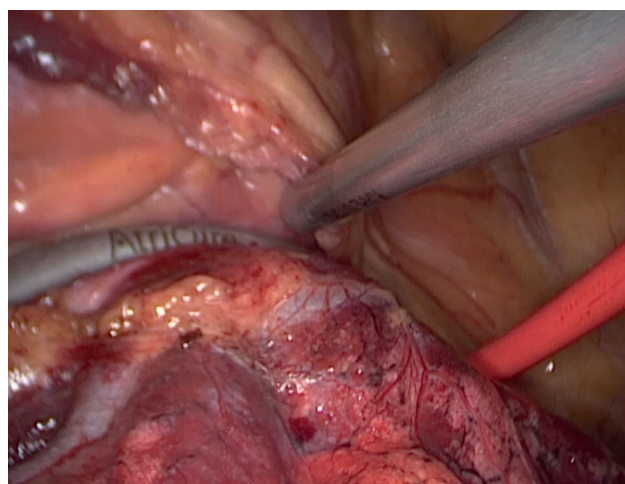
In the presented case, thoracoscopic ablation was required to achieve PV reisolation and cardiac rhythm restoration in a patient with long-term persistent AF after placement of an occluder in the LAA due to the ineffectiveness of previously performed interventional cryoballoon intervention.



**Fig. 2.** Correct positioning of the occluder in the left atrial appendage.



**Fig. 3.** Thoracoscopic ports in the 4th, 5th and 6th intercostal spaces.



**Fig. 4.** AtriCure bipolar ablator.

Exploring the available literature sources - PubMed, Google Scholar, Elibrary - we did not find any similar clinical cases. We found clinical cases of efficacy of catheter ablation after previously failed PVI surgery and LAA occlusion in patients with non-valvular AF and no cases of thoracoscopic ablation [8-10].

D.T.Walker and K.P.Phillips in 2015 reported 10 cases of successful catheter ablation in the left atrium in AF in patients with implanted WATCHMAN device [8]. Christian-Hendrik Heeger et al. in their article described their experience with catheter ablation in 8 patients with symptomatic paroxysmal or persistent AF and previously implanted WATCHMAN or AMPLATZER devices for LAA closure. Successful PV aperture RFA was achieved without periprocedural complications. The authors noted no device dislocations, 1 patient was found to have a device-related thrombus despite dabigatran therapy, 5 patients maintained stable sinus rhythm, and no bleeding or stroke occurred during 554 days of follow-up [9]. Mohit K. Turagam et al. described their experience with catheter ablation in 60 patients with AF and a WATCHMAN occluder. Among the patients, electrical activity of LAA was observed in 56% and reciprocal tachycardia and triggers of AF were observed in 28% of cases. Electrical isolation was attempted in 17 patients, and complete isolation of the LAA was achieved in only 10 of these patients. Post-procedure imaging revealed endoleaks in 30% of patients and new significant endoleaks ( $\geq 5$  mm) in 10% of patients after successful RFA, which required continued anticoagulant treatment. However, the authors point out that electrical isolation of the LAA can be difficult and attempting to perform it may lead to an increased risk of paraclauder blood

flow and recurrence of AF in almost all patients [10].

Although RFA is the main method of treatment of AF because of its safety and low invasiveness, it is accompanied by a high rate of recurrence of AF, which reaches 43% during the first year of follow-up. Recurrent symptomatic AF or atrial tachycardia after RFA procedure requires repeat ablation in 20-40% of patients. However, repeated ablation may lead to scarring of atrial tissue, which may contribute to the formation of a proarrhythmogenic substrate in the atria, subsequently leading to new nonpulmonary venous triggers or atypical atrial flutter in the future. Total thoracoscopic ablation may be a good treatment choice due to the high possibility of achieving transmural ablation in patients with refractory AF. According to recent data, this method eliminates AF in 80-90% of patients [11].

In this aspect, thoracoscopic ablation after unsuccessful catheter based RFA in patients with persistent AF, in combination with an existing occluding device in the LAA, is a reasonable manipulation in terms of effectiveness in long-term preservation of sinus rhythm and prevention of complications.

## CONCLUSION

This clinical case demonstrates that thoracoscopic ablation can be an effective and safest treatment option, especially in patients with an already established LAA occluder for long-term sinus rhythm control. Our clinical case is the first in the practice of our center and, considering no previously described similar clinical cases in the available literature, is original and important in practical terms, which may help practitioners to personalize therapy and achieve efficacy in the treatment of patients with AF.

## REFERENCES

1. Vizzardi E, Curnis A, Latini M et al. Risk factors for atrial fibrillation recurrence: a literature review. *Journal of Cardiovascular Medicine (Hagerstown, Md.)*. 2014;15(3): 235-253. <https://doi.org/10.2459/JCM.0b013e328358554b>.
2. Osadchiy AM, Agarkov MV, Vlasenko SV et al. Implantation of the occluder of the left atrial appendage for the prevention of systemic embolism. First experience in the northwest region. *Translational medicine*. 2016;3(3): 59-66 (In Russ) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2016-3-3-59-66>.
3. Meier B, Blaauw Y, Khattab AA et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion - an update. *Europace: PACE*. 2020;22(2): 184. <https://doi.org/10.1093/europace/euz258>.
4. 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. *Kardiologiya*. 2020;60(8): 90-97 (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.8.n916>.
5. Artyukhina EA, Revishvili AS, Malashenko ES et al. The first experience in eliminating long-term persistent atrial fibrillation using thoracoscopic radiofrequency ablation. *Innovative medicine of the Kuban*. 2017;5(1): 23-27 (In Russ.).
6. Lishchuk AN, Koltunov AN, Kornienko AN. Thoracoscopic radiofrequency ablation of the orifices of the pulmonary veins in the treatment of patients with atrial fibrillation. *Bulletin of new medical technologies*. 2012;19(1): 102-104. (In Russ.).
7. Pidanov OYu, Tsepenschikov VA, Shcherbatyuk KV et al. Thoracoscopic ablation in the treatment of patients with isolated atrial fibrillation. *Annals of arrhythmology*. 2017;14(4): 190-198. (In Russ.) <https://doi.org/10.15275/annaritm-mol.2017.4.2>.
8. Walker DT, Phillips KP. Left atrial catheter ablation subsequent to Watchman® left atrial appendage device implantation: a single centre experience. *Europace: PACE*. 2015;17(9): 1402-1406. <https://doi.org/10.1093/europace/euv037>.
9. Heeger CH, Rillig A, Lin T et al. Feasibility and clinical efficacy of left atrial ablation for the treatment of atrial tachyarrhythmias in patients with left atrial appendage closure devices. *Heart Rhythm*. 2015;12(7): 1524-1531. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.03.011>.
10. Turagam MK, Lavu M, Afzal MR et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Patients With Watchman Left Atrial Appendage Occlusion Device: Results from a Multicenter Registry. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2017;28(2): 139-146. <https://doi.org/10.1111/jce.13148>.
11. Lim SK, Kim JY, On YK et al. Mid-Term Results of Totally Thoracoscopic Ablation in Patients with Recurrent Atrial Fibrillation after Catheter Ablation. *The Korean Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2020;53(5): 270-276. <https://doi.org/10.5090/kjcts.19.059>.



<https://doi.org/10.35336/VA-1237>

NUMBER OF VENTRICULAR PREMATURE BEATS AND OTHER CAUSES OF CARDIOMYOPATHY  
ASSOCIATED WITH ARRHYTHMIA: CASE REPORTS

Yu.V. Shubik<sup>1</sup>, A.B. Korneev<sup>1</sup>, A.N. Morozov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Scientific and Educational Centre «Cardiology» of Federal State Budgetary Institution of Higher Education  
«Saint Petersburg State University», Russia, Saint-Petersburg, 7/9 Universitetskaya emb.;*

<sup>2</sup>*Federal State Budgetary Institution of Higher Education «Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University»  
of Ministry of Health of Russian Federation, Russia, Saint-Petersburg, 6-8 L'va Tolstogo str.*

*We report a case of two patients with frequent idiopathic premature ventricular contractions. One of them had more than 25% of ventricular contractions per day leading to fast development of cardiomyopathy and its complete regression upon ventricular arrhythmia elimination. The second one had from 40% to 73% of ventricular contractions per day including non-sustained and sustained ventricular tachycardia without any structural changes of the heart during 28 years of follow-up.*

**Key words:** ventricular extrasystoles; ventricular tachycardia; arrhythmia associated cardiomyopathy; structural changes of the heart; holter monitoring of electrocardiogram

**Conflict of interest:** none.

**Funding:** none.

**Received:** 09.07.2023 **Revision received:** 02.09.2023 **Accepted:** 28.09.2023

**Corresponding author:** Yuri V. Shubik, E-mail: [yshubik@mail.ru](mailto:yshubik@mail.ru)

Yu.V.Shubik- ORCID ID 0000-0002-8736-1575, A.B.Korneev- ORCID ID 0000-0002-6796-8302, A.N.Morozov- ORCID ID 0000-0002-7047-432X

**For citation:** Shubik YuV, Korneev AB, Morozov AN. Number of ventricular premature beats and other causes of cardiomyopathy associated with arrhythmia: case reports. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(4): e11-e15. <https://doi.org/10.35336/VA-1237>.

Frequent premature ventricular complexes (PVC) in people of different ages are associated not only with a high risk of sudden cardiac death, which is well known [1-5], but also with the formation of arrhythmia-associated cardiomyopathy (ACMP). Current guidelines for the management of ventricular arrhythmias and prevention of sudden cardiac death [1,3] have special sections on ACMP. It is worth mentioning that ACMP is a newly coined term used to describe cardiomyopathy resulting from high heart rates during atrial fibrillation or supraventricular tachycardia, along with a significant number of ventricular ectopic contractions. This term has been adopted by working groups in the Russian recommendations on the diagnosis and treatment of arrhythmias [3,6,7]. As it is known, the number of PVCs per day of Holter monitoring (HM) of electrocardiogram (ECG) is considered to be the determining factor in the formation of ACMP in ventricular arrhythmias. Thus, the Russian recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation in 2020 [3] states that drug treatment of PVC is recommended in cases when arrhythmia is accompanied by clinical symptoms or leads to dilatation of heart cavities and decreased myocardial contractility of the left ventricle (LV) against the background of frequent ventricular ectopic activity exceeding 15% of the total number of heart beats per day according to HM data. In the ESC 2022 recommendations [1], it was proposed to consider the probability of ACMP in patients with unexplained decrease in LV ejection fraction and «burden» of ventricular PVCs of at least 10%. The feasibility of catheter ablation

for the prevention of ACMP is suggested to be considered in asymptomatic patients with idiopathic PVC if its amount exceeds 20% per day. The same criteria can be seen in the currently discussed Russian Ministry of Health 2023 recommendations. The document «Antiarrhythmic drugs - clinical use and decision-making algorithms: consensus opinion of experts» [8] states that a strict correlation with ACMP formation is demonstrated by the number of PVCs more than 24% or 20000 per 24-hour ECG HM. Thus, it is the number of PVCs that is considered to determine the risk of ACMP formation.

However, this criterion, while certainly important, is not the only one. Thus, the same document [8] states that such features of PVC as the width of the QRS complex (an indicator of ventricular dyssynchrony), prematurity index, its polymorphism, and duration of existence are also associated with the formation of ACMP. Some other criteria have been proposed, such as morphology and fragmentation of ectopic QRS complexes [9-11].

Below we present two clinical observations that suggest that the number of PVCs is an important, but not the only, cause of ACMP formation.

#### Clinical case 1

*Patient D. came to the clinic in 2008 (41 years old at the time of his treatment) with complaints of increased fatigue, weakness, dyspnea at physical load exceeding the daily load that had appeared for six months. Deterioration of well-being was associated with increased emotional stress (mother's illness). Infrequent rises in blood pressure*

(BP) up to 140/90 mmHg were registered. He had no previous history of any disease and did not take any medications. Rhythm disturbances were detected incidentally during BP measurement. The presence of frequent PVCs in the bigeminy pattern is documented on ECG. HM from 22.08.2008: on the background of sinus rhythm there was registered frequent monomorphic single PVC (Fig. 1) in the amount of 27308 (25,6%), of which 16515 (26,1%) during the day and 10793 (24,8%) at night. Echocardiography (Echo) dated 22.08.2008: dilatation of LV (end-diastolic dimension 6.29 cm, end-systolic dimension 4.74 cm) and left atrium (4.45 cm). Decreased global LV contractility (LV ejection fraction 38%) without impaired local contractility.

On 25.11.2008, radiofrequency catheter ablation of arrhythmogenic substrate localized in the left ventricular outflow tract was performed. After the interventional treatment, 3 monomorphic single PVCs were registered on the background of sinus rhythm with morphology different from the previous one. Observed for 15 years. HM and Echo are performed annually. The complaints described above ceased within 1 year after interventional treatment. During HM with blood pressure monitoring over time, the number PVCs does not exceed. The morphology of these PVCs is different from what was observed before catheter ablation. Periodically, there are mild episodes of systolic arterial hypertension during the daytime. Echo in dynamics: gradual decrease of LV dilatation (decrease of end-diastolic and end-systolic size) and increase of LV global contractility to normal values with formation of small concentric LV hypertrophy in recent years (as a consequence of existing arterial hypertension). Echo dated 16.06.2022 (last performed): concentric LV hypertrophy (interventricular septum wall thickness 1.1 cm, posterior wall thickness 1.1 cm) with signs of relaxation disorder. End-diastolic dimension 5.30 cm (normal), end-systolic dimension 3.70 cm (normal). Left atrial dimensions are 4.0 cm (normal). LV ejection fraction 62% (normal).

Magnetic resonance imaging of the heart with contrast from 26.02.2023 (at the patient's initiative): no structural changes of the heart were detected, LV global contractility was preserved. Currently taking bisoprolol 1.25 mg daily, perindopril 2.5 mg + indapamide 0.625 mg daily on a continuous basis. The patient has no complaints at this time.

#### Clinical case 2

Patient A. came to the clinic in 2009 (35 years old at the time of referral). She was asymptomatic. At the age



**Fig. 1. Electrocardiogram of patient D. Single monomorphic premature ventricular complex, 25 mm/sec.**



**Fig. 2. Electrocardiogram of patient A. Single monomorphic premature ventricular complex from the right ventricular outflow tract, 25 mm/sec.**

of 21 years, a frequent PVC in the bigeminy pattern was detected for the first time on a randomly recorded ECG. No structural cardiac changes were detected on echocardiogram. ECG HM revealed more than 40000 single and paired PVCs, unstable ventricular tachycardia (VT). The study was a three-channel study, and the topicality of the PVC was not determined. Over the next 14 years, the patient was consistently prescribed almost all known beta-blockers and non-dihydropyridine calcium antagonists, as well as class I and III antiarrhythmic drugs (disopyramide, procainamide, quinidine bisulfate, mexiletine, phenytoin, lappaconitine hydrobromide, propafenone, etacizin®, amiodarone, sotalol) registered in Russia at that time. No antiarrhythmic effect was obtained. At the same time, the only worsening of well-being for the whole time, excluding side effects of drugs, was related to amiodarone-induced thyrotoxicosis, which required drug therapy for six months (with normalization of thyroid function). On referral to the clinic: HM from 13.01.2009 - on the background of sinus rhythm there was registered frequent monomorphic single PVC (Fig. 2) in the amount of 43072 (37,9%), of which 26735 (31,9%) during the day and 16337 (45,9%) at night. In addition to a single PVC, the patient had about 250 paired PVCs (Figure 3), more than 300 episodes of unstable VT (Figure 4), and 17 paroxysms of VT lasting

from 35 seconds to 18 minutes with a heart rate of 112 to 132 per 1 minute (Figure 5). The cumulative number of ectopic contractions per day exceeded 50%. Localization of arrhythmogenic substrate by 12-lead ECG, as can be seen, right ventricular outflow tract [12-15]. Echo from 13.01.2009: heart chambers are not dilated. The left ventricular myocardium is not thickened. LV contractility is preserved, local contractility disorders are not revealed. LV diastolic function is not impaired. Right ventricular function is not impaired. The walls of the aortic root, aortic valve flaps are not changed. The mitral valve leaflets are elongated. Prolapse of both flaps (anterior - up to 5 mm, posterior - up to 3 mm) into the left atrial cavity. Blood flow on the valves is not accelerated, their opening is sufficient. Mild mitral and tricuspid regurgitation. Systolic pressure in the pulmonary artery - 35 mmHg. Magnetic resonance imaging of the heart with contrast from 18.02.2009 (the study could be performed despite a large number of ectopic contractions): no signs of myocarditis or fibrotic changes of myocardium, as well as lipomatosis were revealed. Global ventricular systolic function is preserved. The heart cavities were not dilated. On 22.01.2009 and 28.09.2009 in 2 different clinics (Russia, Germany) attempts of radiofrequency catheter ablation of arrhythmogenic substrate in the mid-septal zone of the right ventricular outflow tract were made,

which were unsuccessful. The absence of result was explained by subepicardial localization of arrhythmogenic zone.

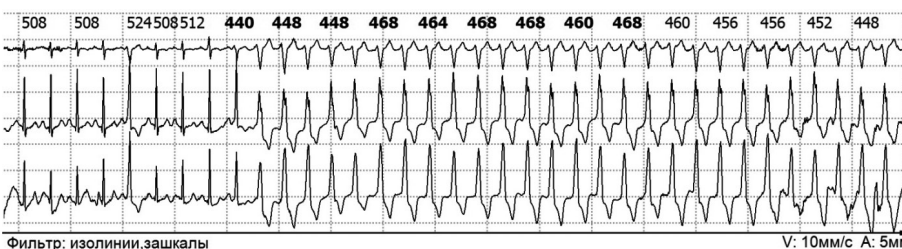
During the subsequent 14 years of follow-up, the patient had no complaints. At annual HM, the number of ventricular ectopic contractions remains consistently high: up to 73%, taking into account the presence of hemodynamically insignificant paroxysms of VT with a heart rate of about 120 per 1 minute lasting up to 1.5 hours. Echo without enlargement of heart chambers and decrease in its pumping function. Echo from 18.03.2023: heart chambers are not enlarged. Myocardium is not thickened. There are no areas of localized contractility impairment. Global contractility of LV myocardium is preserved. Diastolic function is not impaired. Aorta is not dilated. Valve apparatus - slight deflection of both mitral valve flaps with mild mitral insufficiency. Estimated pulmonary artery pressure is normal. The patient was offered removal of the arrhythmogenic substrate by thoracoscopic access, which she declined. Does not receive drug therapy.



**Fig. 3. Holter monitoring data of patient A. Paired monomorphic premature ventricular complex. 25 mm/sec.**



**Fig. 4. Holter monitoring data of patient A. Unstable monomorphic ventricular tachycardia, 25 mm/sec.**



**Fig. 5. Holter monitoring data of patient A. Onset of paroxysm of monomorphic ventricular tachycardia, 10 mm/sec.**

## DISCUSSION

These clinical examples, from our point of view, quite convincingly illustrate the notion that many PVCs is an important, but not the only cause of ACMP formation. In the first patient presented, the arrhythmic history was quite short. To be more specific, we do not know its age, but the complaints characteristic of ACMP only started occurring during the 6 months leading up to the identification of the gastrointestinal issues. Has no significant doubts regarding the diagnosis of ACMP, as it is confirmed by the complete reversal of the existing changes in heart structures after the elimination of arrhythmia. The second clinical example is opposed to the first. In this case, it seems obvious that the patient, despite at least 28 years of arrhythmia history

with the number of ventricular ectopic contractions reaching 73% of the total number of heart beats per day (not only PVC, but also unstable and paroxysmal VT), did not have and did not have any structural changes of the heart chamber dilatation of its chambers and decreased pumping function during the entire period of observation.

Thus, there must be other characteristics of PVCs that, in addition to quantity, possibly determine their hemodynamic significance and may be associated with ACMP formation. Such of them as width, morphology, polymorphism and fragmentation of QRS complexes have already been listed above. Obviously, they are largely related to the localization of the arrhythmogenic substrate. Identifying the most significant ones is an important task for determining the treatment of PVCs.

## REFERENCES

1. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *European Heart Journal*. 2022;43(40): 3997-4126. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>.
2. Agesen FN, Lynge TH, Blanche P, et al. Temporal trends and sex differences in sudden cardiac death in the Copenhagen City Heart Study. *Heart* 2021;107(16):1303-1309. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-318881>.
3. Lebedev DS, Mikhailov EN, Neminschiy NM, et al. Ventricular arrhythmias. Ventricular tachycardias and sudden cardiac death. 2020 Clinical guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):128-89. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4600>.
4. Sholnikova MA, Shubik YuV, Shalnova SA, et al. Cardiac Arrhythmias in Elderly Patients and Their Correlation with Health Indices and Mortality. *Journal of arrhythmology*. 2007; 49: 25-32 (In Russ.).
5. Gordeeva MV, Veleslavova OE, Baturova MA, et al. Sudden non-violent death in young adults (retrospective analysis). *Journal of Arrhythmology*. 2011;65: 25-32 (In Russ.).
6. 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>.
7. Bokeria LA, Golukhova EZ, Popov SV, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Supraventricular tachycardia in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5): 44-84. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4484>.
8. Dan G-A, Martinez-Rubio A, Agewall S, et al. Antiarrhythmic drugs-clinical use and clinical decision making: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (ISCP). *Europace*. 2018;20(5): 731-732an. <https://doi.org/10.1093/europace/eux373>.
9. Latchamsetty R, Bogun F. Premature Ventricular Complex-Induced Cardiomyopathy. *JACC Clin Electrophysiol*. 2015;5(5): 537-550. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.03.013>.
10. Saurav A, Smer A, Abuzaid A, et al. Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. *Clinical Cardiology*. 2015;38(4): 251-8. <https://doi.org/10.1002/clc.22371>.
11. Treshkur TV, Tulintseva TE, Tatarinova AA, et al. Ventricular arrhythmias and holter monitoring - principles of formation of the conclusion on the results of the study. *Journal of arrhythmology*. 2018;93: 53-63. (In Russ.). <https://doi.org/10.25760/VA-2018-93-53-63>.
12. Vainshtein AB, Yashin SM, Dumpis YaYu, et al. Electrocardiographic topical diagnostics of non-coronary right ventricular arrhythmias. *Journal of Arrhythmology*. 2004;34: 11-17. (In Russ.).
13. Revishvili Ash, Noskova MV, Rzaev FG, et al. Non-invasive topical diagnostics of non-coronary ventricular arrhythmias. *Journal of Arrhythmology*. 2004;35: 5-15. (In Russ.).
14. Budanova MA, Chmelevsky MP, Treshkur TV et al. Electrocardiographic criteria and algorithms for differential diagnosis of wide QRS complexes arrhythmias. *Journal of Arrhythmology*. 2020;27(4): 24-32. (In Russ.). <https://doi.org/10.35336/VA-2020-4-24-32>.
15. Taymasova IA, Yashkov MV, Dedukh EV, et al. History of development of ventricular arrhythmias diagnostics. *Kardiologiia*. 2021;61(12): 108-116. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.12.n1469>.



<https://doi.org/10.35336/VA-1211>

# FIRST PRESENTATION OF ATRIAL FIBRILLATION WITH PRE-EXCITATION SYNDROME IN OCTOGENARIAN

L. Hong Yee<sup>1</sup>, L. Lee Yee<sup>2</sup>, L. Kuan Yee<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Hospital Sultan Idris Shah Serdang, Malaysia, Jalan Puchong, 43000 Kajang, Selangor Darul Ehsan; <sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Queen Elizabeth Hospital II, Kota Kinabalu, Malaysia, Sabah, D-26-06, Menara Suezcap 1 KL Gateway, No. 2 Jalan Kerinchi Gerbang Kerinchi Lestari 59200 Kuala Lumpur;

<sup>3</sup>Department of Medicine, Hospital Canselor Tuanku Muhriz, Malaysia, Jalan Yaacob Latif Kuala Lumpur, Bandar Tun Razak, 56000 Cheras, Wilayah Persekutuan Kuala Lumpur.

*Palpitation is a symptom of cardiac arrhythmia commonly presented at hospital admission. It has a wide range of clinical importance, from subtle insignificant cardiac ectopic beats to life-threatening cardiac arrhythmias with a risk of sudden cardiac death. Approach to palpitation emphasizes on the identification of its primary cause which relies strongly on the underlying risk factors and age groups. Cardiac arrhythmias due to innate cardiac conductive disorders such as accessory pathway in Wolff-Parkinson-White syndrome tend to present at a younger age while arrhythmias related to ischemic heart disease occur mostly in the elderly population. We report a case of first diagnosed atrial fibrillation in an 81-year-old patient with previously unknown pre-excitation syndrome.*

**Key words:** arrhythmia; preexcitation; tachycardia; palpitation; accessory pathway

**Conflict of interest:** none.

**Funding:** none.

**Received:** 13.05.2023 **Revision received:** 17.08.2023 **Accepted:** 26.08.2023

**Corresponding author:** Lim Lee Yee, E-mail: limleeyee88@gmail.com

L. Hong Yee - ORCID ID 0009-0001-0455-9237, L. Lee Yee - ORCID ID 0000-0002-3583-9274, L. Kuan Yee - ORCID ID 0000-0003-2671-3722

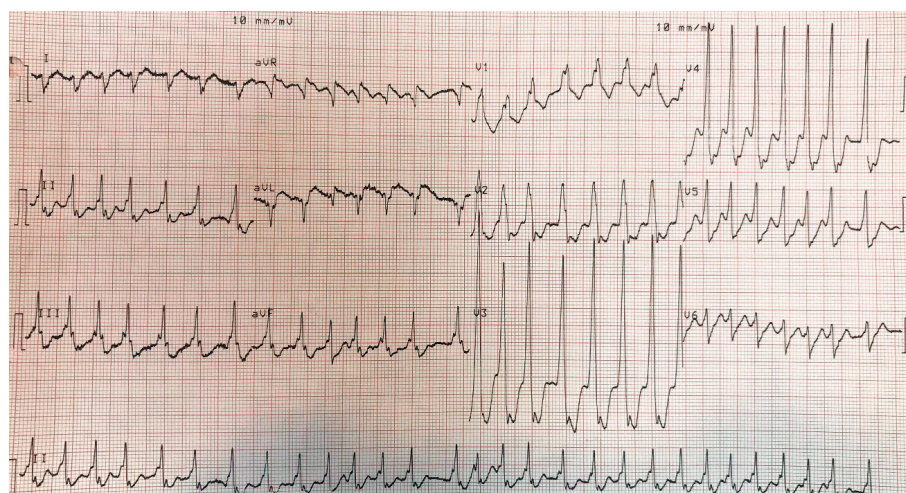
**For citation:** Hong Yee L, Lee Yee L, Kuan Yee L. First presentation of atrial fibrillation with pre-excitation syndrome in octogenarian. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(4): e16-e19. <https://doi.org/10.35336/VA-1211>.

Palpitation is one of the common patient complaints at hospital admission. Beyond insignificant idiopathic cardiac ectopic beats in some subjects, other cases have primary causes of palpitation ranging from dehydration, systemic illnesses such as sepsis, thyroid diseases to disabling structural heart diseases, and arrhythmias may be life-threatening. Thus, the initial approach to patients with palpitation focuses on identification of the primary etiologies by a focused history taking, physical and laboratory examinations, a 12-lead electrocardiogram, and cardiac imaging.

A 12-lead electrocardiogram is one of the most important tools in diagnosing a cardiac arrhythmia. A correct diagnosis from an electrocardiogram allows cardiologists to carry out necessary interventions such as electrophysiological study and ablation of an accessory pathway. On the other hand, a wrong interpretation of an electrocardiogram can lead to incorrect treatment that may result in disastrous outcome including death. A physician should therefore be well trained in interpreting electrocardiograms to ensure appropriate

and correct acute management of cardiac arrhythmia before subsequent referral to the cardiac electrophysiologists [1].

The aim of the present case report is to demonstrate the rare case of late preexcitation syndrome diagnosis in an octogenarian hospitalized with first ever atrial fibrillation episode. Since atrial fibrillation against the background of ventricular preexcitation is a potentially life-threatening dysrhythmia, catheter ablation of the accessory pathway should be performed.



**Fig. 1. Electrocardiogram on admission. Electrocardiogram showed irregularly irregular wide-complex tachycardia with slurred upstrokes in QRS complexes with the absence of P wave to suggest atrial fibrillation with pre-excitation.**

An 81-year-old man presented with a two-week-duration of intermittent palpitations. The palpitation episodes had no precipitating factor and were not associated with physical exertions. He had a background medical condition of hypertension and diabetes mellitus, but there was no history of palpitations or other cardiac diseases. Upon presentation, his physical examination revealed irregularly irregular peripheral pulses with a heart rate range from 180 to 200 beats per minute and a blood pressure of 120/70 mmHg. Other systemic examinations were otherwise unremarkable particularly no extra heart sounds and murmurs.

His initial electrocardiogram showed irregularly irregular wide-complex tachycardia with a ventricular rate of 180 beats per minute. There was no P wave observed and the QRS complexes had slurred upstrokes (Fig. 1). A serial electrocardiogram revealed regular wide-complex tachycardia with a ventricular rate of 250 beats per minute representing atrial flutter with 1:1 conduction (Fig. 2), which subsequently reverted spontaneously to sinus rhythm with slurred upstrokes in QRS complexes (Fig. 3). The presence of broad QRS complexes with slurred upstroke representing delta waves suggested the presence of an accessory pathway. The upright QRS complexes in V1 and positive delta waves in all inferior leads suggested the location of accessory pathway was at the lateral wall of the left ventricle. He was not given any atrioventricular nodal blocking agent in view of the risk of ventricular tachyarrhythmia in atrial fibrillation and flutter with pre-excitation.

His blood tests including serum electrolytes, troponin I, and thyroid function test were normal. An echocardiography during sinus rhythm showed good left ventricular systolic function with an ejection fraction of 61% and no regional wall motion abnormalities. The cardiac chambers were normal in size. Invasive elec-

trophysiology study revealed the presence of a left lateral atrioventricular accessory pathway, and inducible atrial flutter with atrioventricular conduction over the accessory pathway. Successful radiofrequency catheter ablation of the accessory pathway was done without complication. The patient was given an oral anti-coagulant for stroke prophylaxis in atrial fibrillation and did not have further episodes of palpitation during a 6-months follow-up period.

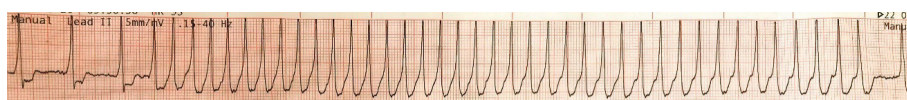
## DISCUSSION

The main finding of our case report is that previously asymptomatic ventricular preexcitation due to atrioventricular accessory pathway may be associated with the development of symptomatic atrial fibrillation and atrial flutter in older ages. Standard and sometimes extended electrocardiographic evaluation may be necessary for correct diagnosis.

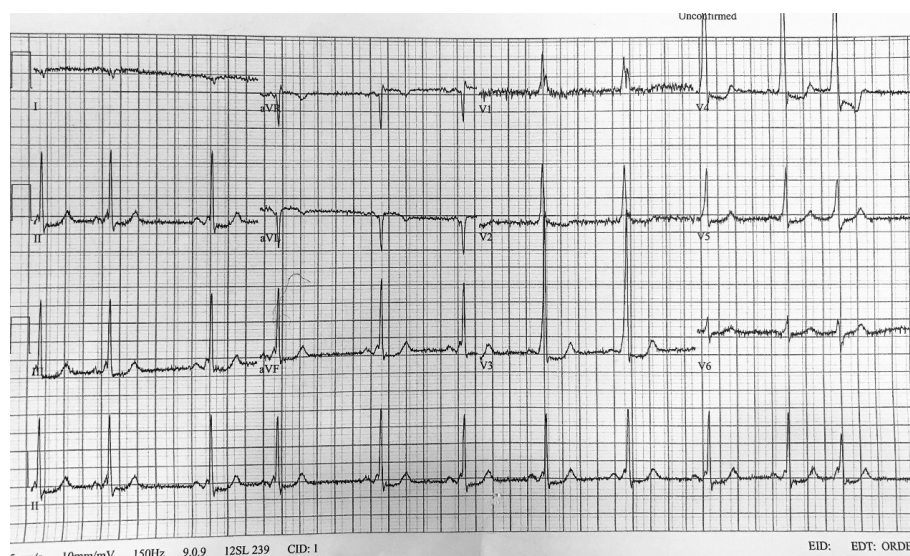
The prevalence of Wolff-Parkinson-White pattern on electrocardiogram is estimated to be 0.1% - 0.3% in the general population [2,3]. It is more common in men than in women, with half of the patients being asymptomatic at diagnosis and tend to remain so thereafter [3]. The Wolff-Parkinson-White pattern in an asymptomatic patient may be intermittent and usually disappears permanently later in life [4]. However, elderly patients remain at risk of a dangerous form of Wolff-Parkinson-White and that sudden death may be the first event in an asymptomatic patient [5].

Wolff-Parkinson-White syndrome can manifest as different types of supraventricular arrhythmias, including atrioventricular reciprocating tachycardia (AVRT), atrial fibrillation and atrial flutter [6]. AVRT remains the most common arrhythmia in patient with Wolff-Parkinson-White syndrome [7]. Atrial fibrillation in the presence of accessory pathway is not uncommon and has a prevalence rate of 10-30% [8]. Atrial fibrillation occurs earlier in patients with AVRT compared to those without documented AVRT and is more common in patients with overt Wolff-Parkinson-White syndrome [9]. The prevalence rate of atrial fibrillation in asymptomatic patient with pre-excitation syndrome is 8% [3].

Atrial fibrillation with pre-excitation is potentially life-threatening as it may degenerate into ventricular fibrillation and result in sudden cardiac death. Treatment with atrioventricular nodal blocking agents such as adenosine, calcium channel blockers, beta blockers and possibly amiodarone are contraindicated as impulses from the atria would preferentially conduct through the acces-



**Fig. 2. Electrocardiogram showed regular wide-complex tachycardia representing atrial flutter with 1:1 conduction.**



**Fig. 3. Electrocardiogram showed sinus rhythm with slurred upstrokes in QRS complexes, which suggested the presence of an accessory pathway.**

sory pathway to the ventricle, resulting in the degeneration of the rhythm into ventricular fibrillation [10,11]. Hemodynamically stable patients may be treated with procainamide or ibutilide. Synchronized electrical cardioversion is recommended for hemodynamically unstable patients. The treatment of choice in long term is catheter ablation of an accessory pathway [12].

Despite the relative awareness of Wolff-Parkinson-White syndrome among medical doctors, the recognition of atrial fibrillation with pre-excitation syndrome on an electrocardiogram can be challenging. In one survey, electrocardiograms of Wolff-Parkinson-White with atrial fibrillation was identified as Wolff-Parkinson-White in only 18% of the emergency physicians, and only less than 10% were able to identify atrial fibrillation [13]. In our case, the man had remained asymptomatic in the past eight

decades with undiagnosed accessory pathway until the current presentation. The differential diagnosis of a broad QRS complex tachycardia includes ventricular tachycardia, supraventricular tachycardia with aberrant atrioventricular conduction, antidromic atrioventricular reciprocating tachycardia, and atrial fibrillation with the presence of an accessory pathway as in our case. A monomorphic ventricular tachycardia was ruled out as the initial electrocardiogram had revealed an irregularly irregular rhythm.

## CONCLUSION

Pre-excited atrial fibrillation can be the first form of presentation in a previously asymptomatic individual with an undiagnosed accessory pathway. Prompt recognition of the diagnosis on an electrocardiogram is crucial in managing this potentially fatal arrhythmia.

## REFERENCES

1. Trzeciak S, Erickson T, Bunney EB, Sloan EP. Variation in patient management based on ECG interpretation by emergency medicine and internal medicine residents. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2002;20(3): 188-195. <https://doi.org/10.1053/ajem.2002.32628>.
2. Kim SS, Knight BP. Long term risk of Wolff-Parkinson-White pattern and syndrome. *Trends in Cardiovascular Medicine*. 2017;27(4): 260-268. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2016.12.001>.
3. Goudevenos JA, Katsouras CS, Graekas G et al. Ventricular pre-excitation in the general population: a study on the mode of presentation and clinical course. *Heart (British Cardiac Society)*. 2000;83(1): 29-34. <https://doi.org/10.1136/heart.83.1.29>.
4. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB et al. The natural history of electrocardiographic preexcitation in men. The Manitoba Follow-up Study. *Annals of Internal Medicine*. 1992;116(6): 456-460. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-116-6-456>.
5. Brembilla-Perrot B, Holban I, Houriez P et al. Influence of age on the potential risk of sudden death in asymptomatic Wolff-Parkinson-White syndrome. *Pacing and clinical electrophysiology: PACE*. 2001;24(10): 1514-1518. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2001.01514.x>.
6. Rosner MH, Brady Jr WJ, Kefer MP et al. Electrocardiography in the patient with the Wolff-Parkinson-White syndrome: diagnostic and initial therapeutic issues. *The American Journal of Emergency Medicine*. 1999;17(7): 705-714. [https://doi.org/10.1016/s0735-6757\(99\)90167-5](https://doi.org/10.1016/s0735-6757(99)90167-5).
7. Sethi KK, Dhall A, Chadha DS et al. WPW and preexcitation syndromes. *The Journal of the Association of Physicians of India*. 2007;55 Suppl: 10-15.
8. Campbell RW, Smith RA, Gallagher JJ et al. Atrial fibrillation in the preexcitation syndrome. *The American Journal of Cardiology*. 1977;40(4): 514-520. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(77\)90065-0](https://doi.org/10.1016/0002-9149(77)90065-0).
9. Szumowski Ł, Orczykowski M, Derejko P, et al. Predictors of the atrial fibrillation occurrence in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Kardiologia Polska*. 2009;67(9): 973-978.
10. Garratt C, Ward D, Antoniou A, et al. Misuse of verapamil in pre-excited atrial fibrillation. *Lancet (London, England)*. 1989;1(8634): 367-369. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(89\)91734-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(89)91734-0).
11. McGovern B, Garan H, Ruskin JN. Precipitation of cardiac arrest by verapamil in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Annals of Internal Medicine*. 1986;104(6): 791-794. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-104-6-791>.
12. Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2020;41(5): 655-720. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz467>.
13. Koźluk E, Timler D, Zyśko D et al. Members of the emergency medical team may have difficulty diagnosing rapid atrial fibrillation in Wolff-Parkinson-White syndrome. *Cardiology Journal*. 2015;22(3): 247-252. <https://doi.org/10.5603/CJ.a2014.0086>.

