

Стукалова О.В., *Кирилова В.С., Апарина О.П., Майков Е.Б.

ОЦЕНКА СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МИОКАРДА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ С КОНТРАСТИРОВАНИЕМ ДО И ПОСЛЕ БАЛЛОННОЙ КРИОАБЛАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова»
Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация;

***Ответственный автор:** Кирилова Валентина Сергеевна, аспирант отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, Москва 121552, Российская Федерация, E-mail: kirilovavalentina08@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4307-7107

Апарина Ольга Петровна, к.м.н., научный сотрудник отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, ул. Академика Чазова, д. 15 а, Москва 121552, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-4414-698X

Стукалова Ольга Владимировна, к.м.н., старший научный сотрудник отдела томографии, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, ул. Академика Чазова, д. 15 а, Москва 121552, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-8377-2388

Майков Евгений Борисович, д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма, проводимости сердца и синкопальных состояний, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, ул. Академика Чазова, д. 15 а, Москва 121552, Российская Федерация, ORCID: 0000-0003-2989-9366

РЕЗЮМЕ

Цель. Изучить структурные изменения миокарда левого предсердия по данным магнитно-резонансной томографии с контрастированием у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий до и после баллонной криоаблации и сопоставить результаты с эффективностью проведенного вмешательства.

Материал и методы исследования. В исследование включено 28 пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий. Всем пациентам до и после криоаблации проводилась магнитно-резонансная томография сердца с отсроченным контрастированием при помощи МР-импульсной последовательности высокого разрешения (размер вокселя 1,25x1,25x1,25 мм). Выраженность фиброзного поражения предсердий вычисляли автоматически при помощи специализированной программы LGE HEART Analyzer по алгоритмам на основании индекса контрастирования миокарда с пороговым значением 1,38. Проводилась оценка клинической эффективности вмешательства через 12 месяцев и определялась взаимосвязь структурных изменений в миокарде левого предсердия по данным контрастной магнитно-резонансной томографии до и после вмешательства с эффективностью исследования.

Результаты. Выраженность фиброзного поражения миокарда ле-

вого предсердия до баллонной криоаблации составляла 1,5 [0,16; 9,3]%. Стадия фиброза оценивалась по шкале Utah. У 20 (71,4%) пациентов была выявлена 1 стадия фиброза, у 4 (14,3 %) – 2 стадия, у 1 пациента (3,6%) – 3 стадия, у 3 пациентов (10,7 %) – 4 стадия. Через 3 месяца после криоаблации отмечалось увеличение степени выраженности фиброза до 2,7 [1,02; 18,8] (p<0,001). Общая эффективность вмешательства составила 57,1%. Построение кривых Каплана-Мейера продемонстрировало, что вмешательство было наиболее эффективным у пациентов с минимальной выраженностью фиброза до аблации (Utah I) и наименее эффективным – при наиболее выраженном фиброзном поражении (стадия Utah III и IV).

Заключение. Магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием позволяет оценить фиброзное поражение миокарда левого предсердия, которое может являться одним из факторов, влияющих на эффективность интервенционного лечения персистирующей фибрилляции предсердий.

Ключевые слова: левое предсердие, фиброз, фибрилляция предсердий, баллонная криоаблация, магнитно-резонансная томография, легочные вены, структурное поражение

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Информация о соблюдении этических норм. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации.

Финансирование статьи. Не осуществлялось.

✉ KIRILOVAVALENTINA08@GMAIL.COM

Для цитирования: Стукалова О.В., Кирилова В.С., Апарина О.П., Майков Е.Б. Оценка структурных изменений миокарда левого предсердия по данным магнитно-резонансной томографии с контрастированием до и после баллонной криоаблации у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий. Евразийский кардиологический журнал. 2023;(2):38-46. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2023-2-38-46>

Рукопись получена: 28.03.2023 | Рецензия получена: 04.04.2023 | Принята к публикации: 17.04.2023

© Стукалова О.В., Кирилова В.С., Апарина О.П., Майков Е.Б., 2023

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike») / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

Olga V. Stukalova, *Valentina S. Kirilova, Olga P. Aparina, Evgeniy B. Maykov

ASSESSMENT OF STRUCTURAL CHANGES IN THE LEFT ATRIUM MYOCARDIUM ACCORDING TO CARDIAC MAGNETIC RESONANCE WITH CONTRAST BEFORE AND AFTER BALLOON CRYOABLATION IN PATIENTS WITH PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION

E.I. CHAZOV NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTRE OF CARDIOLOGY, ST. ACADEMICIAN CHAZOVA, 15 A, MOSCOW 121552, RUSSIAN FEDERATION

***Corresponding author: Valentina S. Kirilova**, post-graduate student, the Department of Clinical Electrophysiology and X-Ray Surgical Methods for the Treatment of Cardiac Arrhythmias, E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology, st. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation, E-mail: kirilovavalentina08@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4307-7107

Olga P. Aparina, Cand. of Sci. (Med.), E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology, st. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-4414-698X

Olga V. Stukalova, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Tomography, E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology, st. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation, ORCID:0000-0001-8377-2388

Evgeniy B. Maykov, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Laboratory of Interventional Methods for Diagnosis and Treatment of Rhythm Disorders, Cardiac Conduction and Syncope, E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology, st. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation, ORCID: 0000-0003-2989-9366

SUMMARY

Aim. To study the structural changes of the left atrium myocardium according to magnetic resonance imaging with contrast in patients with persistent atrial fibrillation before and after balloon cryoablation and compare the results with the effectiveness of the intervention.

Material and methods of research. The study included 28 patients with persistent form of atrial fibrillation. All patients before and after magnetic resonance imaging underwent cardiac magnetic resonance imaging with delayed contrast using a high-resolution MR pulse sequence (voxel size 1,25x1,25x1,25 mm) before and after cryoablation.

The severity of atrial fibrous lesion was calculated automatically using a specialized LGE HEART Analyzer program using algorithms based on the myocardial contrast index with a threshold value of 1.38. The clinical efficacy of the intervention was evaluated after 12 months and the relationship was determined structural changes in the myocardium of the left atrium according to contrast magnetic resonance imaging data before and after the cryoablation.

Results. The severity of fibrotic myocardial lesion of the left atrium before balloon cryoablation was 1,5 [0,16; 9,3]%. In Utah patients, stage 1 fibrosis was detected in 71,4% (n=20), stage 2 in 14,3% (n=4), stage 3 in 3,6% (n=1), stage 4 in 10,7% (n=3). 3 months after cryoablation, there was an increase in the severity of fibrosis of 2,7 [1,02; 18,8]% (p<0,001). Overall efficiency of the intervention rate was 57,1%. The construction of Kaplan-Meier curves demonstrated that the intervention was most effective in patients with minimal severity of fibrosis before ablation (Utah I) and least effective in more pronounced fibrotic lesion (stage Utah III and IV)

Conclusion. Magnetic resonance imaging of the heart with contrast allows to assess fibrotic lesion of the myocardium of left atrial, which may be one of the factors of the effectiveness of interventional treatment of persistent AF.

Key words: left atrium, fibrosis, atrial fibrillation, balloon cryoablation, magnetic resonance imaging, pulmonary veins, structural lesion

Authors' contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

Conflict of interest. No conflict of interest to declare.

Funding for the article. None.

 KIRILOVAVALENTINA08@GMAIL.COM

For citation: Olga V. Stukalova, Valentina S. Kirilova, Olga P. Aparina, Evgeniy B. Maykov. Assessment of structural changes in the left atrium myocardium according to cardiac magnetic resonance with contrast before and after balloon cryoablation in patients with persistent atrial fibrillation. Eurasian heart journal. 2023;(2):38-46 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2023-2-38-46>

Received: 28.03.2023 | **Revision Received:** 04.04.2023 | **Accepted:** 17.04.2023

© Olga V. Stukalova, Valentina S. Kirilova, Olga P. Aparina, Evgeniy B. Maykov, 2023

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ВВЕДЕНИЕ

Катетерная абляция при персистирующей форме фибрилляции предсердий (ФП) рекомендована при симптомном течении аритмии и неэффективности по крайней мере одного антиаритмического препарата (ААП) I или III класса [ESC IA] [1]. Однако эффективность вмешательства у данной категории пациентов составляет в среднем 55% и уступает эффективности интервенционного лечения при пароксизмальной форме аритмии (71,5%) [2,3]. Среди факторов, способствующих прогрессированию персистирующей ФП, выделяют: структурное и электрическое ремоделирование левого предсердия (ЛП) [4], сопутствующие заболевания [5], традиционные факторы риска – пол [6], возраст, длительность анамнеза ФП [7], увеличение размеров ЛП [8], а также генетические факторы [9].

В последние годы отмечается рост количества публикаций о роли структурного ремоделирования предсердий, как одного из ключевых факторов прогрессирования ФП [4]. В 2016 году Европейским обществом кардиологов был предложен консенсус, в котором подчеркивается важная роль структурных изменений миокарда предсердий, усугубляющих электрофизиологические изменения в ЛП и являющихся субстратом для прогрессирования ФП [10].

Необходимость в более детальном изучении взаимосвязи между клиническим течением и результатами интервенционного лечения персистирующей ФП требует неинвазивного и безопасного изучения структурных изменений миокарда ЛП у широкой категории пациентов. Данная задача была решена с усовершенствованием технологии магнитно-резонансной томографии (МРТ) с отсроченным контрастированием с возможностью получения изображений высокого разрешения. Применение МРТ с контрастированием высокого разрешения наряду с новым методом обработки МР-изображений позволило визуализировать тонкий миокард ЛП и выявить в нем зоны фиброза, а также постаблационные повреждения [11]. В клинических исследованиях было продемонстрировано, что выраженность фиброзного поражения ЛП ассоциирована с эффективностью интервенционного лечения пароксизмальной и персистирующей ФП [12].

В связи с изложенными выше данными, значительный интерес представляют особенности фиброзного поражения ЛП при персистирующей форме ФП, при которой влияние субстрата на развитие и прогрессирование аритмии может быть более выраженным, чем при пароксизмальной форме. Кроме того, актуально изучение возможной взаимосвязи структурных изменений ЛП при персистирующей ФП с результатами интервенционного лечения аритмии, в том числе при расширенных протоколах вмешательства, при которых предполагается, что источники ФП могут быть устранены без их точной электроанатомической идентификации [13]. Научный поиск в этом направлении потенциально может привести к усовершенствованию протоколов хирургического лечения персистирующей ФП.

Целью настоящего исследования было изучить эффективность баллонной криоаблации легочных вен (ЛВ) и расширенной криоаблации левого предсердия и связь с исходной выраженностью структурных изменений миокарда левого предсердия по данным МРТ с отсроченным контрастированием.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В проспективное рандомизированное исследование были включены пациенты с персистирующей формой ФП, у которых имелись показания к проведению КБА согласно текущим международным и национальным рекомендациям. Пациенты были рандомизированы на две группы методом закрытых конвер-

тов. В первую группу включены пациенты, которым планировалось выполнение КБА ЛВ. Во вторую группу были включены пациенты, которым предполагалось выполнение расширенной КБА ЛП, предусматривающей антральную изоляцию ЛВ в сочетании с криоаблацией задней стенки ЛП.

Всем больным в рамках общеклинического обследования перед вмешательством были выполнены: общий и биохимический анализы крови, гормонов щитовидной железы, 12 канальная электрокардиограмма (ЭКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ, трансторакальная эхокардиография (ЭХОКГ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) сердца с контрастированием для оценки объема левого предсердия и анатомии ЛВ, МРТ сердца с отсроченным контрастированием до вмешательства и через 3 месяца после КБА. Холтеровское мониторирование ЭКГ с оценкой сердечного ритма проводилось на 1-е сутки после операции, через 3, 6 и 12 месяцев. Пациенты, включенные в текущее исследование, наблюдались в течение 1 года после операции. Критерием эффективности считалось отсутствие зарегистрированной по данным ЭКГ и ХМЭКГ устойчивой (продолжительностью более 30 сек) тахикардии (фибрилляции предсердий, трепетание предсердий, предсердной тахикардии), возникающей после окончания трехмесячного периода, либо субъективных ощущений эпизодов учащенного сердцебиения в течении периода наблюдения. Ранними рецидивами считались эпизоды ФП, регистрирующиеся в первые 3 месяца после КБА

Процедура криоаблации

Антральная изоляция ЛВ в обеих группах выполнялась по методике, описанной ранее Conti S. Et al. [25]. В группе № 2 помимо КБА ЛВ проводилась серия аппликаций криобаллоном в области задней стенки ЛП по методике, предложенной Агуана А. et al [24]. Выполнялось от 9 до 13 криоаппликаций в области задней стенки левого предсердия, с длительностью каждого воздействия от 120 до 180 секунд. КБА в области задней стенки ЛП проводилась под контролем температурного датчика в пищеводе.

Магнитно-резонансная томография левого предсердия с отсроченным контрастированием

Всем пациентам с персистирующей формой ФП до и через 3 месяца после криоаблации была выполнена МРТ сердца на магнитно-резонансном томографе с напряженностью поля 1,5 Тл (Magnetom Aera, Siemens, Германия). Для оценки структурных изменений ЛП использовалась новая специализированная последовательность МРТ, которая была разработана в Университете штата Юта, США, – градиентная последовательность IR (inversion-recovery) с подавлением сигнала от жира и изотропным вокселем размером 1,25×1,25×2,5 мм, реконструированным в 0,625×0,625×2,5 мм. Данную последовательность выполняли через 15–20 минут после внутривенного болюсного введения контрастного препарата на основе гадолиния (гадовист) в дозе 0,15 ммоль/кг. МРТ исследование проводилось на фоне синусового ритма в условиях дыхательной синхронизации при свободном дыхании пациента и синхронизации с ЭКГ. Сбор данных осуществлялся в фазу диастолы предсердий во время выдоха, который определялся по положению правого купола диафрагмы.

В результате получали серию МР-изображений сердца высокого разрешения, на которых был удовлетворительно визуализирован миокард ЛП, без существенных артефактов. Данная серия изображений подвергалась дальнейшему анализу с целью выявления зон фиброза.

Выявление фиброза миокарда левого предсердия

Обработка МР-изображений сердца с отсроченным контрастированием осуществлялась в три этапа: обведение контуров миокарда ЛП, определение в нем зон накопления контрастного препарата, построение трехмерных моделей ЛП с картированными зонами фиброза (рис. 1). После определения топографии ЛП и прилегающих структур на серии МР-изображений сердца при помощи программы для работы с изображениями ImageJ 1.46g (NIH, США) в полуавтоматическом режиме были обведены эпикардиальный и эндокардиальный контуры миокарда ЛП. Обведение контуров ЛП проводилось по специализированному алгоритму с использованием мультипланарных реконструкций сердца [26]. При помощи оригинальной программы LGE Heart Analyze [15] автоматически проводился расчет выраженности фиброза ЛП на основании сравнения отношения интенсивности сигнала вокселей миокарда ЛП (индекс контрастирования) к средней интенсивности сигнала крови с пороговым критерием 1.38, полученным на основании сопоставления интенсивности сигнала миокарда у пациентов с ФП и здоровых лиц, и реконструированы трехмерные модели ЛП.

Методы статистической обработки данных

Для статистического анализа полученных данных использовался пакет программ SPSS Statistics версия 26.0 (SPSS, Chicago, IL, USA). Проверка на нормальность распределения проводилась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для анализа количественных данных с распределением, отличным от нормального, в 2 независимых выборках использовался критерий Манна-Уитни; при оценке количественных данных с нормальным распределением применялся t-критерий Стьюдента (при наличии статистически значимого различия дисперсий использовался t-критерий Стьюдента в модификации Уэлча). Для оценки качественных признаков в 2 группах пациентов был применен хи-квадрат Пирсона или точный критерий Фишера в зависимости от минимального предполагаемого числа. Для признаков, имеющих статистически значимые различия, проводилась оценка шансов с 95% ДИ, а также определение меры

связи между номинальными признаками. Для анализа номинальных признаков в 3 и более группах использовались многопольные таблицы сопряженности. При оценке количественных признаков с нормальным распределением в связанных совокупностях на 2 этапах наблюдения применялся парный t-критерий Стьюдента. Для графического отражения эффективности КБА в зависимости от объема вмешательства и степени фиброза по шкале Utah были построены кривые Каплана-Мейера.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинико-анамнестические характеристики пациентов

В таблице 1 приведены сравнительные клинико-анамнестические характеристики 28 пациентов, включенных в исследование.

Средний возраст пациентов составил $58,5 \pm 9,5$ года. В составе группы преобладали женщины 22 [78,5%]. Длительность анамнеза ФП составила $12,5 \pm 6,5$ лет. Продолжительность максимального эпизода ФП – 6,5 месяцев (95%ДИ: 4,5–8,5). Пациенты, включенные в исследование, ранее получали лечение минимум одним неэффективным ААП. Из сопутствующих заболеваний у 21 больного [78,5%] диагностирована АГ, медикаментозно компенсированная. У 3 пациентов [10,7%] на момент первичной госпитализации отмечались явления хронической сердечной недостаточности на фоне тахисистолического течения ФП. На момент включения в исследование явления недостаточности кровообращения были компенсированы. У всех пациентов перед вмешательством при проведении ЭХОКГ отмечалась сохранная ФВ ЛЖ $55 \pm 6,9\%$. Средний объем ЛП по данным ЭХОКГ составил $79,3 \pm 15,5$ мл. 28 пациентов с персистирующей ФП были рандомизированы на две группы. В группу №1 (КБА ЛВ) вошло 13 (46,4,9%) человек, в группу №2 (КБА ЛВ + задняя стенка ЛП) – 15 (53,6%) человек.

Оценка эффективности вмешательства

Эффективность стандартного и расширенного протокола аблации ЛП была оценена через 12 месяцев (за исключением послеоперационного периода в течение 3 месяцев после КБА).

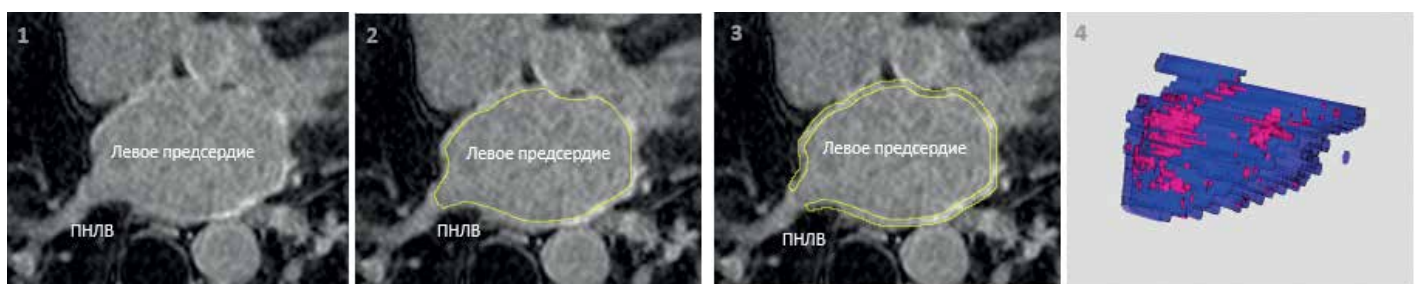


Рисунок 1. Этапы получения трехмерной модели левого предсердия с картированными зонами фиброза:

1. проведение магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием высокого разрешения и получение МР-изображений левого предсердия;
2. обведение эндокардиального контура миокарда левого предсердия;
3. получение эпикардиального контура проводится автоматически на заданную толщину миокарда левого предсердия (1,5–3,5 мм);
4. построение трехмерных моделей левого предсердия с картированными зонами фиброза.

Примечание: синим цветом выделен миокард левого предсердия, красным цветом – зоны фиброза.

Figure 1. Stages of obtaining a three-dimensional model of the left atrium with mapped areas of fibrosis:

1. performing high-resolution contrast-delayed magnetic resonance imaging and obtaining MR images of the left atrium;
2. outlining the endocardial contour of the myocardium of the left atrium;
3. obtaining an epicardial contour is carried out automatically for a given thickness of the myocardium of the left atrium (1,5–3,5 mm);
4. construction of three-dimensional models of the left atrium with mapped areas of fibrosis.

Note: left atrial myocardium is highlighted in blue, fibrosis zones are marked in red.

Суммарная эффективность КБА в двух группах наблюдения составила 57,1%. Эффективность вмешательства в группе КБА ЛВ составила 46,2%, в группе КБА ЛВ и задней стенки ЛП – 66,7%. Зависимость риска развития рецидива ФП/ТП в постабляционном периоде между двумя группами была статистически незначимой ($p=0,489$) (рис. 2). Среднее время возникновения рецидива ФП после КБА ЛВ составило $8,57 \pm 1,13$ мес. (95% ДИ: 63,5–10,78), после КБА ЛВ и задней стенки ЛП – $8,91 \pm 1,18$ мес. (95% ДИ: 6,6–11,22). Таким образом, расширенная КБА по эффективности была сопоставима с КБА ЛВ.

Оценка структурных изменений по данным МРТ с отсроченным контрастированием

В соответствии с задачами исследования были изучены особенности структурного ремоделирования ЛП по данным МРТ с контрастированием и их взаимосвязь с результатами вмешательства. Выраженность фиброза ЛП до вмешательства в группе КБА ЛВ составила 1,5 [0,38; 9,15]%, в группе КБА ЛВ и задней стенки ЛП – 1,37 [0,2; 8,85]%, после вмешательства – 8,6 [1,47; 23,6]%

и 1,95 [0,625; 7,95]% в группе №1 и в группе №2, соответственно. Выраженность фиброзного поражения ЛП у пациентов обеих групп суммарно была ранжирована согласно опубликованной ранее шкале степеней фиброза Utah [12], которая была использована в наиболее крупных исследованиях, посвященных фиброзу ЛП. Согласно данной шкале степени 1 соответствует выраженность поражения ЛП <10%; 2 степени – ≥10% – <20%, 3 степени – ≥20% – <30% и 4 степени – ≥30%. У большинства пациентов была выявлена 1 степень фиброза. 1-я степень фиброза была выявлена у 20 (71,5%) пациентов, 2-я – у 4 (14,3%) пациентов, 3-я – у 1 (3,5%) пациента, 4-я – у 3 (10,7%) пациентов (рис. 3).

Оценка взаимосвязи выраженности фиброза с эффективностью вмешательства

Была изучена взаимосвязь выраженности фиброза ЛП до КБА с эффективностью проведенного вмешательства (рис. 4).

При анализе кривых выживаемости с использованием критерия Манталя-Кокса наиболее высокая эффективность вмешательства – 60% – отмечалась у пациентов с наименее вы-

Таблица 1. Клинико-анамнестических характеристики пациентов
Table 1. Clinical and anamnestic characteristics of patients

Характеристики	КБА ЛВ (n=13)	КБА ЛВ и задней стенки ЛП (n=15)	P
Возраст (годы)	59,2±10,6 (95% ДИ: 52,8–65,5)	57,9±8,8 (95% ДИ: 53,0–62,8)	0,742
Пол			
• Женский (22–78,6%)	10 (76,9%)	12 (80,0%)	1,0
• Мужской (6–21,4%)	3 (23,1%)	3 (20,0%)	
ИМТ (кг/м ²)	28,0 (26,0–35,0)	29,0 (27,0–31,0)	0,821
CHA2DS2-VASc (баллы)			
• 0 (4–14,3%)	4 (30,8%)	0	0,062
• 1 (10–35,7%)	3 (23,1%)	7 (46,7%)	
• ≥2 (14–50,0%)	6 (46,2%)	8 (53,3%)	
АГ (21–75,0%)	8 (61,5%)	13 (86,7%)	0,198
СД (1–3,6%)	0	1 (6,7%)	1,0
ИНСУЛЬТ/ТИА (0)	0	0	-
ХСН (3–10,7%)	0	3 (20,0%)	0,226
ИБС (3–10,7%)	1 (7,7%)	2 (13,3%)	1,0
РЧА КТИ в анамнезе	0	2 (13,3%)	0,484
Максимальная длительность эпизода ФП (месяцы)	4,5 (2,0–7,0)	4,0 (3,0–6,0)	0,868
Анамнез ФП (месяцы)	3,0 (1,5–7,0)	3,0 (2,0–6,0)	0,950
Количество неэффективных ААП (n)	2,0 (1,0–2,0)	2,0 (2,0–3,0)	0,017*
ФВ ЛЖ	60,0 (55,0–60,0)	55,0 (47,5–60,0)	0,037*
Индекс объема ЛП (мл/м ²)	35,4 (32,5–36,6)	36,6 (33,9–42,7)	0,374
Объем ЛП ЭХОКГ (мл)	74,3±13,0 (95% ДИ: 66,4–82,2)	83,7±16,7 (95% ДИ: 74,4–92,9)	0,115
Объем ЛП КТ (мл)	86,8±26,2 (95% ДИ: 71,0–102,6)	96,5±31,5 (95% ДИ: 78,3–114,7)	0,393

Примечание: ФП — фибрилляция предсердий; КБА — баллонной криоаблации; ЛВ — легочные вены; ЛП — левое предсердие; ИМТ — индекс массы тела; ГБ — гипертоническая болезнь; СД — сахарный диабет; ТИА — транзиторная ишемическая атака; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ИБС — ишемическая болезнь сердца; — хроническая болезнь почек; РЧА КТИ — радиочастотная аблация кавотрикуспидального истмуса; ААП — антиаритмические препараты; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ЭХОКГ — эхокардиография, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография.

Note: AF – atrial fibrillation; CBA – balloon cryoablation; PV – pulmonary vein; LP – left atrium; BMI – body mass index; HHD – Hypertensive heart disease; DM – diabetes mellitus; TIA – transient ischemic attack; HF – heart failure; CAD – coronary artery disease; CKD – chronic kidney disease; RFA CTI – radiofrequency ablation of the cavotricuspid isthmus; AAP – antiarrhythmic drugs; LV EF – left ventricular ejection fraction; TTE – transthoracic echocardiogram; CT – computed tomography.

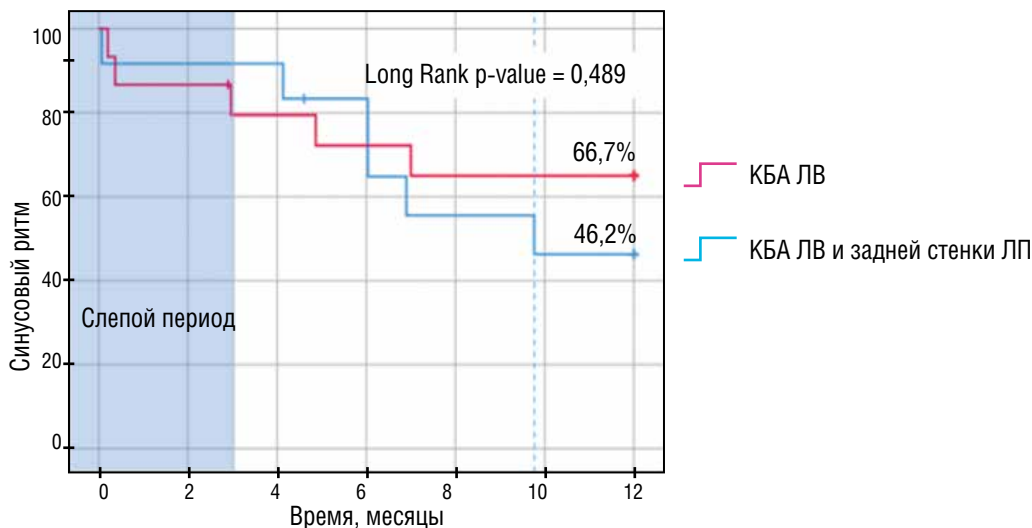


Рисунок 2. Кривые Каплана-Мейера эффективности вмешательства в группе криоабляции легочных вен (46,2%) и в группе криоабляции лёгочных вен и задней стенки левого предсердия (66,7%)

Зависимость риска развития рецидива фибрилляции предсердий в постабляционном периоде от объема криоабляции, оцененная с помощью лог-ранк критерия Мантеля-Кокса, была статистически незначимой ($p=0,489$).

Примечание: синим цветом обозначена группа криоабляции легочных вен; красным – криоабляция легочных вен и задней стенки левого предсердия.

Figure 2. Kaplan-Meier curves of the effectiveness of the intervention in the pulmonary vein cryoablation group (46.2%) and in the pulmonary vein cryoablation group and the posterior wall of the left atrium (66.7%)

The dependence of the risk of recurrence of atrial fibrillation in the postablation period on the volume of cryoablation, estimated using the Mantel-Cox log-rank criterion, was statistically insignificant ($p=0.489$).

Note: cryoablation of the pulmonary veins is indicated in blue; cryoablation of the pulmonary veins and the posterior wall of the left atrium is indicated in red.

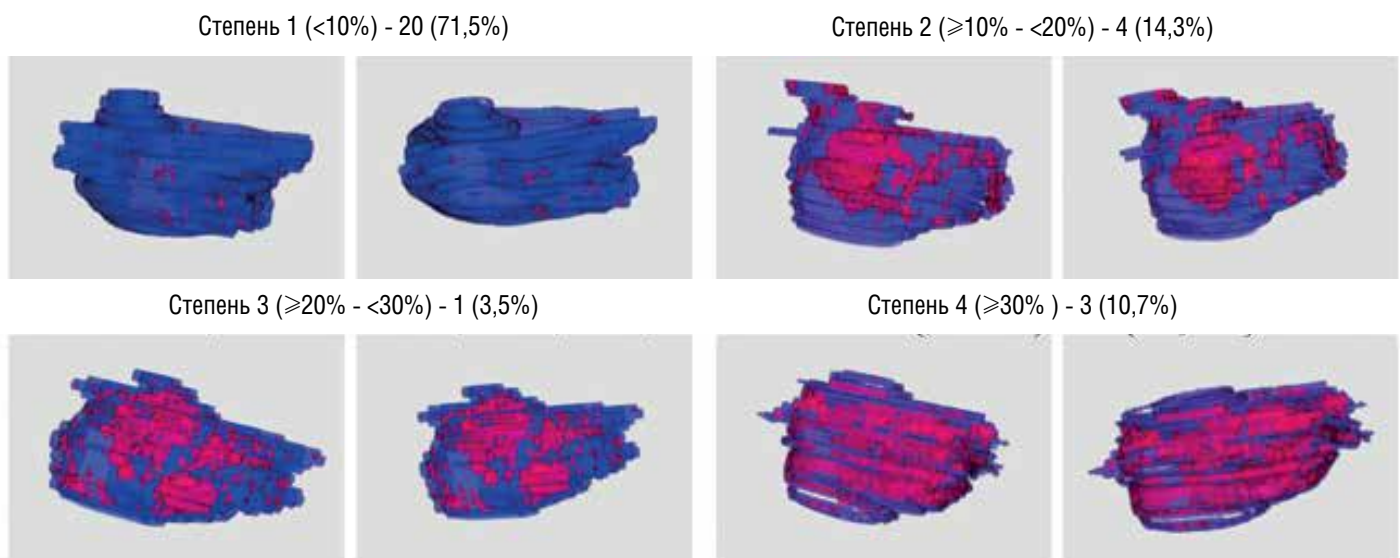


Рисунок 3. Трехмерные модели ЛП, реконструированные на основе МРТ с отсроченным контрастированием
Пациенты, включенные в исследование, ранжированы по выраженности фиброза в соответствии со шкалой Utah (1 степень <10%; 2 степень ≥10% - <20%, 3 степень ≥20% - <30% и 4 степень ≥30%).

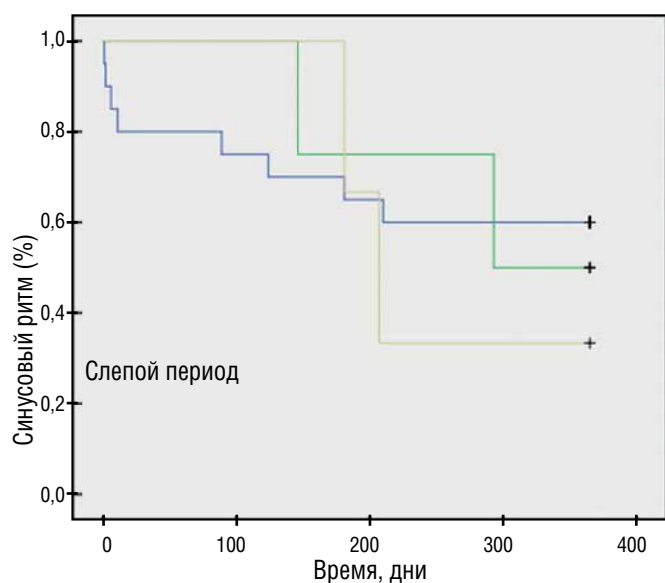
Трехмерные реконструкции наглядно отражают распределение зон фиброза в стенках левого предсердия и различие по выраженности фиброза в зависимости от степени по шкале Utah.

Примечание: синим цветом выделен миокард левого предсердия, красным цветом маркированы зоны фиброза.

Figure 3. Three-dimensional LP models reconstructed on the basis of MRI with delayed contrast

The patients included in the study were ranked according to the severity of fibrosis according to the Utah scale (1 degree <10%; 2 degree ≥10% - <20%, 3 degree ≥20% - <30% and 4 degree ≥30%). Three-dimensional reconstructions clearly reflect the distribution of fibrosis zones in the walls of the left atrium and the difference in the severity of fibrosis depending on the degree on the Utah scale.

Note: left atrium myocardium is highlighted in blue, fibrosis zones are marked in red



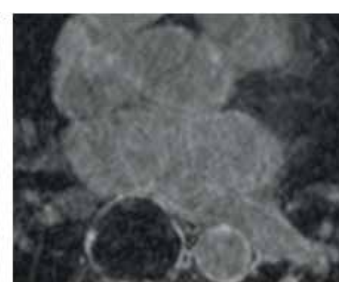
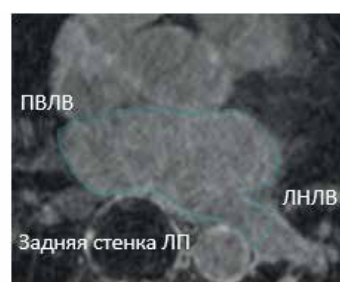
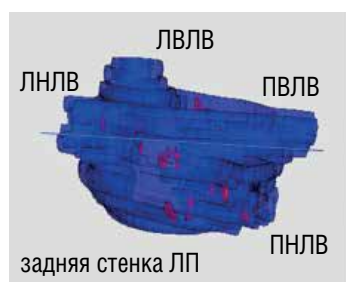
Шкала Utah

1 степень 2 степень 3 и 4 степени

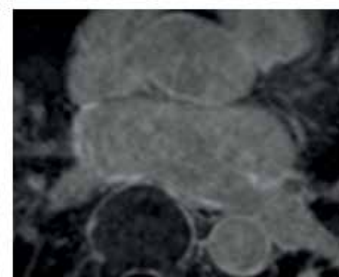
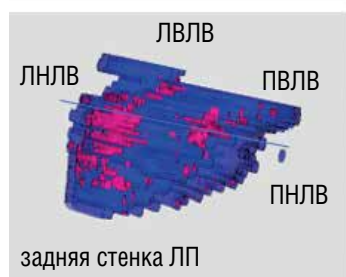
Рисунок 4. Кривые Каплана-Мейера эффективности абляции по поводу персистирующей фибрилляции предсердий в течение года после операции в зависимости от выраженности фиброза левого предсердия по шкале Utah (кривая синим цветом – у пациентов с фиброзом миокарда левого предсердия менее 10%, кривая зеленым цветом – менее 20%, кривая желтым цветом – более 20%)

Figure 4. Kaplan-Meier efficiency curves of ablation for persistent atrial fibrillation during the year after surgery, depending on the severity of left atrial fibrosis on the Utah scale (the curve in blue – in patients with fibrosis of the left atrial myocardium is less than 10%, the curve in green is less than 20%, the curve in yellow is more than 20%)

МРТ с контрастированием до КБА



МРТ с контрастированием через 3 месяца после КБА



МРТ магнитно-резонансная томография
КБА баллонная криоабляция

здоровая ткань
фиброз

Рисунок 5. Оценка постабляционных повреждений и динамика нарастания фиброза левого предсердия после криобаллонной абляции

Трехмерные модели левого предсердия, реконструированные на основе магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием, с картированными зонами фиброза до вмешательства (верхний ряд) и после вмешательства (нижний ряд). На МР-изображениях левого предсердия отмечены зоны интенсивного накопления контрастного препарата (отмечено стрелками), топографически соответствовавшие области абляционных воздействий в антральной части лёгочных вен и в области задней стенки левого предсердия.

Figure 5. Assessment of postablational damage and the dynamics of fibrosis increase after cryoballoon ablation

Three-dimensional models of the left atrium reconstructed on the basis of magnetic resonance imaging with delayed contrast, with mapped fibrosis zones before the intervention (upper row) and after the intervention (lower row). The MR images of the left atrium show areas of intensive accumulation of contrast preparation (marked with arrows), topographically corresponding to the areas of ablative effects in the antral part of the pulmonary veins and in the region of the posterior wall of the left atrium.

Примечание/ Note: ЛНЛВ – левая нижняя легочная вена (LIPV – left inferior pulmonary vein), ЛВЛВ – левая верхняя легочная вена (LSPV – left superior pulmonary vein), ПНЛВ – правая нижняя легочная вена (RIPV – right inferior pulmonary vein), ПЛВЛ – правая верхняя легочная вена (RSPV – right superior pulmonary vein), ЛП – левое предсердие (LA – left atrium)

раженным фиброзным поражением миокарда ЛП (менее 10%) а наиболее низкая эффективность – 25% – у пациентов с наиболее выраженным фиброзным поражением (от 20% и более).

Следующим этапом была проведена оценка динамики нарастания фиброза ЛП после проведения вмешательства. Оценка количественных показателей фиброза позволила выявить, что до аблации выраженность поражения составила 1,5 [0,16; 9,3]%, а после – 2,7 [1,02; 18,8]%. Таким образом, средняя выраженность фиброза нарастала на 1,2% (рис. 5).

Таким образом, по результатам исследования, при помощи МРТ сердца высокого разрешения с отсроченным контрастированием у пациентов персистирующей ФП была охарактеризована выраженность фиброза ЛП до и после КБА, а также выявлена ее взаимосвязь с эффективностью вмешательства после различных вариантов криоаблации. В настоящее время не продемонстрировано преимуществ дополнительных воздействий вне легочных вен на повышение эффективности вмешательства. Требуется дальнейшее изучение особенностей структурных изменений миокарда при данной форме ФП и топографии фиброза ЛП, а также динамики нарастания фиброза после различных вариантов катетерной аблации.

ОБСУЖДЕНИЕ

Достижение высокой эффективности интервенционного лечения персистирующей фибрилляции предсердий представляет собой сложную задачу и требует изучения патогенеза аритмии и совершенствования методики катетерной аблации.

В настоящее время с целью улучшения эффективности вмешательства при данной форме аритмии предпринимаются различные подходы аблации, при которых предусматриваются дополнительные воздействия вне легочных вен. Научным объяснением для данных методик вмешательства может быть то, что при персистирующей ФП различные патогенетические механизмы способствуют формированию субстрата, являющегося ключевым звеном в поддержании аритмии. В данной работе были проанализированы возможности расширенной аблации, предполагающей дополнительные воздействия в области задней стенки ЛП; полученные результаты сопоставляли с выраженностью фиброза, определяемой по данным МРТ сердца с контрастированием, у пациентов с персистирующей ФП.

Данная методика вмешательства впервые была предложена Агуапа А. et al., в работе которого были продемонстрированы преимущества расширенной аблации [13]. В нашей работе эффективность вмешательства не отличалась между группами, что свидетельствует о необходимости изучения субстрата в ЛП как возможного фактора риска рецидива у пациентов с персистирующей ФП.

Впервые в отечественной практике было проведено исследование, в котором проанализирована эффективность КБА во взаимосвязи с фиброзом ЛП. В настоящее время известно, что выраженность структурных изменений ЛП коррелирует с успехом интервенционного лечения пароксизмальной и персистирующей ФП. В исследовании DECAAF (Delayed Enhancement MRI and Atrial Fibrillation Catheter Ablation) было продемонстрировано, что фиброз ЛП, определенный по данным МРТ в зависимости от степени выраженности по шкале Utah, является независимым фактором риска развития рецидива фибрилляции предсердий после РЧА у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой ФП [12]. Схожие данные были получены в метаанализе, в котором у пациентов с III и IV степенью фиброза предсердий частота рецидивов ФП была значительно выше после вмешательства, чем в группах I и II стадий (ОШ 2,37; 95% ДИ 1,61-3,50; $P < 0,0001$) [16].

Таким образом, результаты ранее проведенных исследований сформировали предпосылки для разработки персонализированного подхода к лечению персистирующей ФП с использованием данных о выраженности фиброза в ЛП.

Несмотря на малую выборку включенных в исследование пациентов, по результатам нашей работы выраженность фиброза ЛП была связана с возникновением рецидива ФП после проведенного вмешательства. Заключительным этапом настоящего исследования был анализ динамики выраженности фиброзного поражения ЛП после аблации. В настоящее время опубликованы данные, свидетельствующие, что у пациентов через 3 месяца после катетерной аблации, как результат повреждения и некроза миокарда ЛП, формируется постаблационный рубец, который визуализируется на МРТ с контрастированием. В работе McGann C. et al. было продемонстрировано, что при условии полностью достигнутой электрофизиологической изоляции ЛВ постаблационные рубцы, видимые при МРТ, формировались только в 33,9% случаев [17]. В большей части случаев в данном исследовании постаблационные повреждения, видимые на МРТ, не формировались, что по мнению авторов было связано с разрешением отека и воспаления миокарда без формирования зон некроза.

Наши данные хорошо согласуются с этими наблюдениями. В исследовании мы получили малое нарастание выраженности фиброза (на 1,2%) вне зависимости от объема аблации. Таким образом, большинство воздействий, при условии полной электрофизиологической изоляции ЛВ, не способствуют полноценному формированию постаблационного рубца видимого на МРТ. Требуется дальнейшее изучение топографии и выраженности фиброза и сопоставление данных с топографией нанесения катетерных воздействий, а также использованием различных видов энергий.

По результатам исследования можно сделать вывод, что МРТ высокого разрешения с отсроченным контрастированием с применением алгоритмов специализированной обработки МР-изображений позволяет визуализировать тонкий миокард ЛП и фиброзное поражение ЛП. Выраженность фиброза ЛП может быть ассоциирована с эффективностью аблации у пациентов с персистирующей формой ФП вне зависимости от объема вмешательства. Особенности фиброзных изменений в миокарде ЛП до и после аблации и их взаимосвязь с техникой интервенционных вмешательств требуют дальнейшего изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021; 42(5):373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
2. Tondo C., Iacopino S., Pieragnoli P., Molon G., et al. 1STOP Project Investigators. Pulmonary vein isolation cryoablation for patients with persistent and long-standing persistent atrial fibrillation: Clinical outcomes from the real-world multicenter observational project. *Heart Rhythm.* 2018; 15(3):363-368. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.038>
3. Takarada K., Overeinder I., Asmundis C., Stroker E., et al. Long-term outcome after second-generation cryoballoon ablation for paroxysmal atrial fibrillation - a 3-years follow-up. *J Interv Card Electrophysiol.* 2017; 49(1):93-100. <https://doi.org/10.1007/s10840-017-0237-7>
4. Floria, M., Radu, S., Gosav, E.M., Cozma D., et al. Left Atrial Structural Remodelling in Non-Valvular Atrial Fibrillation: What Have We Learnt from CMR? *Diagnostics* 2020; 10, 137. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10030137>
5. Bizhanov K.A., Abzaliev K.B., Baimbetov A.K., Sarsenbayeva A.B., et al. Atrial fibrillation: Epidemiology, pathophysiology, and clinical complications (literature review). *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2023;

- 34(1):153-165. <https://doi.org/10.1111/jce.15759>
6. Park Y.J., Park J.W., Yu H.T., Zhu Y., et al. Sex difference in atrial fibrillation recurrence after catheter ablation and antiarrhythmic drugs. *Heart*. 2022; heartjnl-2021-320601. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320601>
7. Li Z., Wang S., Hidru T.H., Hidru T.H., Sun Y., et al. Long Atrial Fibrillation Duration and Early Recurrence Are Reliable Predictors of Late Recurrence After Radiofrequency Catheter Ablation. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Mar 25; 9:864417. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.864417>
8. Shin S.H., Park M.Y., Oh W.J., Hong S.-J., et al. Left atrial volume is a predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008; 21(6):697-702. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2007.10.022>
9. Wilson B.D., Wasmund S.L., Sachse F.B., Kaur G., et al. Evidence for a Heritable Contribution to Atrial Fibrillation Associated With Fibrosis. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019; 5(4):493-500. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.01.002>
10. Goette A., Kalman J.M., Aguinaga L., Akar J., et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace*. 2016; 18(10):1455-1490. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.05.028>
11. Peters D.C., Wylie J.V., Hauser T.H., Kissinger K.V., et al. Detection of pulmonary vein and left atrial scar after catheter ablation with three-dimensional navigator-gated delayed enhancement MR imaging: initial experience. *Radiology*. 2007; 243(3):690-5. <https://doi.org/10.1148/radiol.2433060417>
12. Marrouche N.F., Wilber D., Hindricks G., Jais P., et al. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study. *JAMA*. 2014; 311(5):498-506. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3>
13. Aryana A., Baker J.H., Espinosa Ginic M.A., Pujara D.K., et al. Posterior wall isolation using the cryoballoon in conjunction with pulmonary vein ablation is superior to pulmonary vein isolation alone in patients with persistent atrial fibrillation: A multicenter experience. *Heart Rhythm*. 2018; 15(8):1121-1129. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.05.014>
14. Апарина О.П., Стукалова О.В., Пархоменко Д.В., Миронова Н.А. и соавт. Характеристика структуры миокарда левого предсердия у больных мерцательной аритмией и здоровых лиц по данным магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием (2014). *Вестник аритмологии*. 2014;77. [Aparina O.P., Stukalova O.V., Parkhomenko D.V., Mironova N.A., et al. Characteristics of the left atrium structure in patients with atrial fibrillation and healthy volunteers according to the data of late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance imaging (2014). *Journal of Arrhythmology*. 2014;77 (In Russ.)].
15. Стукалова О.В., Апарина О.П., Пархоменко Д.В., Миронова Н.А. и соавт. Пат. 2549825 Российская федерация, МПК А61В 5/055. Способ оценки структурных изменений миокарда предсердий у больных с нарушениями ритма сердца. Авторы: заявитель и патентообладатель ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ. №2014105347/14. заявл 14.02.2014, опубл. 27.04.2015, Бюл № 12 8 с. [Stukalova O.V., Aparina O.P., Parkhomenko D.V., Mironova N.A., et al. Patent RU 2576816. Russian Federation, МПК А61В 5/055 (2006.01), А61К 49/06 (2006.01) The method of definition of the borders of left atrial myocardium on MR-images with late gadolinium enhancement using multiplanar reconstructions. Owner FSBI RCRPC MH of RF № 2015107013/14(011264) stated.02.03.2015, published. 10.03.2016 (in Russ.)].
16. Roka A., Burrig I. Remodeling in Persistent Atrial Fibrillation: Pathophysiology and Therapeutic Targets—A Systematic Review. *Physiologia*. 2023; 3(1):43-72. <https://doi.org/10.3390/physiologia3010004>
17. McGann C., Kholmovski E., Blauer J., Vijayakumar S., et al. Dark regions of no-reflow on late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging result in scar formation after atrial fibrillation ablation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011; 58(2):177-185. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.04.008>