

Вольтажное картирование как способ оценки фиброза левого предсердия

© Сапельников О.В., Шувалова Ю.А., Черкашин Д.И., Крупнов А.А., Партигулова А.С., Акчурина Р.С.

Российский кардиологический научно-производственный комплекс Министерства здравоохранения Российской Федерации, 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а

Поступила в редакцию 12 февраля 2016 г. Принята к печати 21 июня 2016 г.

Для корреспонденции: Сапельников Олег Валерьевич, канд. мед. наук, научный сотрудник отдела сердечно-сосудистой хирургии.
Email: sapelnikovov@mail.ru.

Изучение фиброза левого предсердия является важным в понимании механизмов развития и поддержания фибрилляции предсердий. Вольтажное картирование – возможная альтернатива МРТ-исследованию, а в некоторых случаях может быть более информативной. В работе проведен анализ зависимости индекса фиброза левого предсердия, вычисляемого интраоперационно с помощью специально созданного программного обеспечения, от клинических и инструментальных данных, значения индекса фиброза сопоставлены с результатами катетерной абляции фибрилляции предсердий. Работа является пилотным исследованием в этой области с целью изучения прогностической и практической значимости индекса фиброза, а также планирования более масштабного исследования по данной тематике.

Ключевые слова Фиброз левого предсердия • Вольтажное картирование • Индекс фиброза • Фибрилляция предсердий

Как цитировать: Сапельников О.В., Шувалова Ю.А., Черкашин Д.И., Крупнов А.А., Партигулова А.С., Акчурина Р.С. Вольтажное картирование как способ оценки фиброза левого предсердия. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2016;20(2):111-116. DOI: 10.21688-1681-3472-2016-2-111-116

Фибрилляция предсердий (ФП) – один из наиболее сложных для лечения видов аритмии. В России ежегодно выполняют около 7 тыс. катетерных абляций фибрилляции предсердий при ежегодной потребности 100–120 тыс. Однако эффективность данной процедуры около 70% и скромные результаты у пациентов с персистирующей формой ФП стали причиной разработки различных вариантов и модификаций процедуры, а также поиска предикторов рецидива ФП после вмешательства.

Гипотеза миокардиального фиброза предсердий, который может являться причиной как ФП, так и неудовлетворительных результатов инвазивного лечения, получила подтверждение в работах авторов из университета Utah под руководством N. Margouche. Визуализацию фиброза выполняли с помощью МРТ-исследования с гадолинием, по результатам которого предложена классификация, включающая четыре степени фиброза [1–3].

В дальнейшем авторы широко развили тему, а направление подхватили многие исследователи [4, 5]. Показано, что увеличение левого предсердия (ЛП) ассоциируется не только с фиброзированием, но и ин-

фильтрацией иммунными клетками [6]. Участки фиброза считаются не только аритмогенными, демонстрирующими замедление скорости проведения в ткани ушка ЛП [7], но и тромбогенными [8, 9]. Дальнейшие работы показали зависимость степени фиброза ЛП от степени риска субклинических нарушений мозгового кровообращения [10]. Также авторы установили взаимосвязь эффективности инвазивного лечения и выраженности фиброза ЛП [11], предложено выполнять абляцию ФП опираясь на данные о локализации и распространенности этого фиброза и т. д. [12, 13].

Работа из университета Utah – N. Akoum с соавторами [14], посвященная оценке уже выполненных катетерных процедур (с годовой эффективностью в 65%) у больных с ФП, показала, что только 7% оперированных пациентов имеют «полноценные» (по данным МРТ) замкнутые рубцы вокруг всех коллекторов легочных вен и зависимость степени фиброза и частоты рецидивов.

Но поскольку МРТ-исследование является трудоемким и дорогостоящим, а также сложно воспроизводимым (необходимы мощная МРТ-установка в 3 Тл и специальное программное обеспечение для оценки



Таблица 1 Клиническая характеристика пациентов

Возраст, лет	63,4±9,58
Женский пол, n (%)	12 (42,8)
Класс ФП, EHRA, n (%)	3,53
0	0
I	0
II	3 (10,7)
III	7 (25)
IV	18 (64,3)
Длительность анамнеза ФП, лет	7,83±6,4
мин.	0,5
макс.	28
Персистирующая ФП, n (%)	4 (14,3)
Артериальная гипертензия, n (%)	20 (71,4)
Сахарный диабет, n (%)	4 (14,3)
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	2 (7,15)
CHADS ₂ , n (%)	
2 и более	20 (71,4)
1	4 (14,3)
0	4 (14,3)
ФВ, %	57,8±5,7
Размер ЛП, см	4,14±0,44
Объем ЛП, мл	73,56±18,09

фиброза предсердия), появились исследования, предлагающие вольтажное картирование как альтернативу оценки фиброза ЛП [15–17]. Однако во всех этих работах не предлагалась ни альтернативная классификация, ни какое-либо «цифровое» выражение степени фиброза кроме его констатации.

Материал и методы

В исследование включено 28 пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП, из них 12 больных (43%) были женского пола, которым выполнялось вольтажное картирование (не менее 300 точек на поверхности ЛП) и одна процедура катетерной радиочастотной абляции ФП с использованием навигационной системы Ensite Velocity (St. Jude Medical, США) и абляционных катетеров Blazer Open Irrigated (Boston Scientific, США). В некоторых случаях выполнялось сопоставление карты левого предсердия с МСКТ-изображением ЛП. Процедура выполнялась под контролем внутрисердечной эхокардиографии с использованием ультразвукового датчика AcuNAV (Biosense Webster, США).

Все больные были высокосимптомные (класс III–IV по EHRA в 90% случаев) и резистентные к антиа-

ритмической терапии. Всем пациентам выполнялась одна процедура антральной изоляции легочных вен (ЛВ) с параметрами 30–35 Вт, со скоростью орошения 17–30 мл/мин. Среднее время наблюдения за больными составило 6,8 мес.

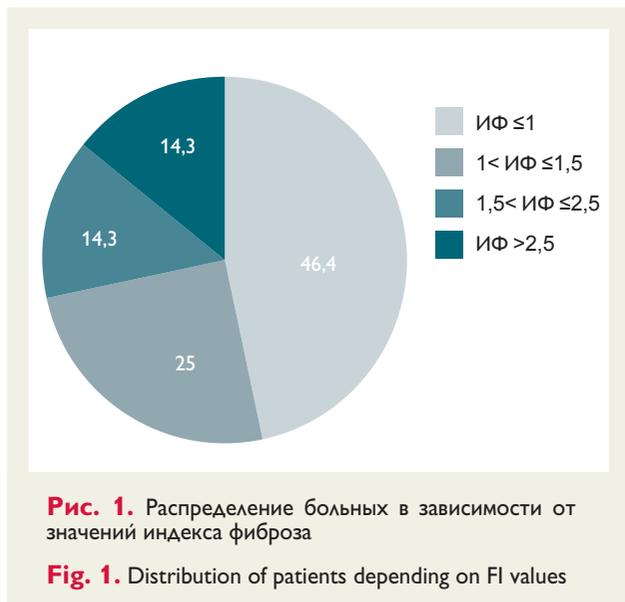
Для «цифровой» оценки степени фиброза ЛП мы создали специальное программное обеспечение, с помощью которого вычисляли индекс фиброза (ИФ). Более высокие значения ИФ соответствовали более выраженному фиброзу миокарда ЛП. Среднее значение рассчитывается на основе величин максимального потенциала точек картирования с учетом близости электродов катетера к эндокарду. Фильтрация по расстоянию точки к внутренней поверхности левого предсердия производилась на основании следующего критерия: параметры Posterior Projection и Inferior Projection не более 3 мм устанавливались при построении карты. Для оценки степени фиброза вычислялось среднее обратное значение указанной величины. Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета статистических программ STATISTICA 6.0. При сравнении групп по количественному признаку использовали непараметрический критерий Манна – Уитни. Для выявления взаимосвязи между индексом фиброза и другими показателями применяли непараметрический метод корреляционного анализа по Спирмену. Результаты представлены в виде медианы и квартильного размаха (Med±QR) (рис. 3), среднего значения и стандартного отклонения (M±STD) (табл. 1, 2). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Среднее время наблюдения за пациентами составило 6,8 мес. с «абсолютной» эффективностью 75% (21

Таблица 2 Результаты

Показатель	n = 28
Эффективность, n (%)	21 (75)
Рецидив ФП, n (%)	25 (7)
ФК по EHRA (сред.), до	3,84
ФК по EHRA (сред.), после	2,0
Индекс фиброза, среднее знач.	1,32±1,22
мин.	0,33
макс.	6,89
Время операции, мин	114,7±24,9
Время флюороскопии, мин	19±14,9
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	1 (3,5)



пациент). Под термином «абсолютная эффективность» подразумевались отсутствие клинических признаков пароксизмов ФП за все время наблюдения, а также пробежек ФП и предсердных тахикардий длительностью более 30 с при контрольном холтеровском мониторинге ЭКГ (ХМ ЭКГ).

Вычисляемый индекс фиброза варьировал от 0,33 до 6,89. Максимальное значение ИФ (6,89) зафиксировано у пациента с синдромом слабости синусового узла (предварительно имплантирован двух-

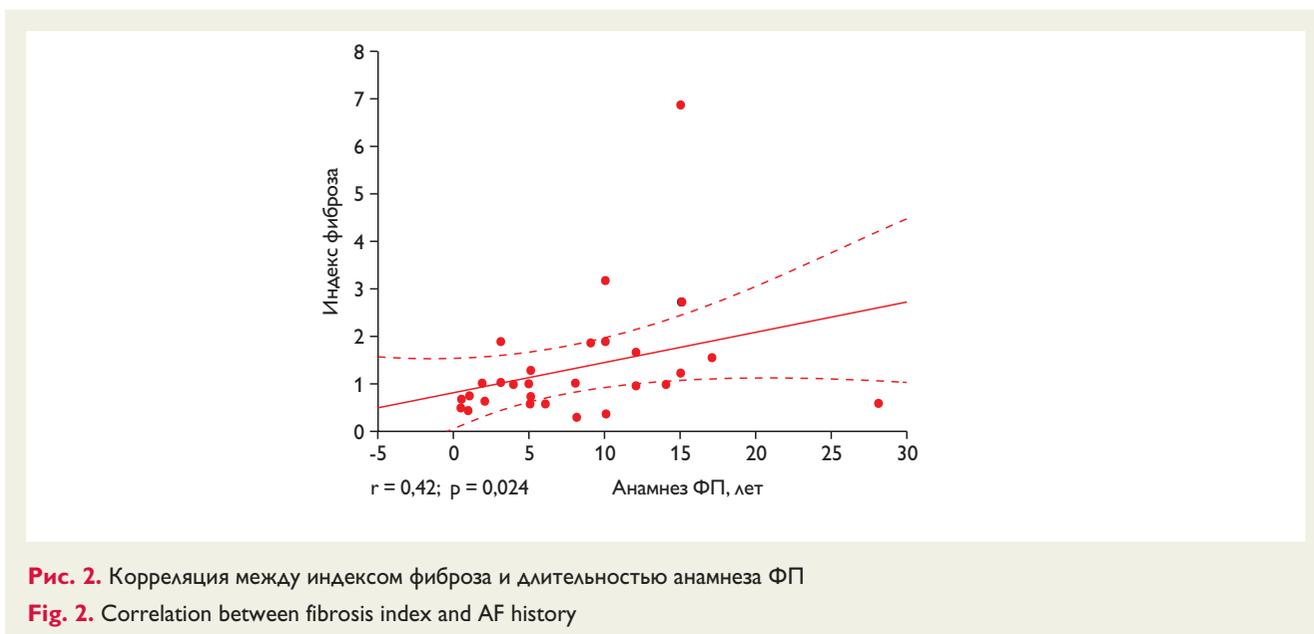
камерный ЭКС). Среднее значение ИФ составило $1,32 \pm 1,22$. Максимальное количество больных находилось в пределах значений ИФ менее либо равно 1 – 13 пациентов (46,4%). Значение ИФ от 1 до 1,5 наблюдалось у 7 больных (25%), более 1,5, но менее 2,5 у 4 (14,3%) и более 2,5 – у оставшихся 4 пациентов (14,3%).

Таким образом, как видно на диаграмме (рис. 1), почти половина больных имеют ИФ менее 1, примерно по 1/4 пациентов распределяются в диапазоне 1–1,5 и более 1,5. Исходя из этого считаем, что целесообразно разделить всех больных с ФП на три степени фиброза ЛП (рис. 4).

При выполнении статистического анализа данных отмечено отсутствие какой-либо корреляции с объемом и размерами левого предсердия. Однако обнаружена корреляция между длительностью анамнеза ФП и величиной ИФ (рис. 2).

Среднее значение ИФ у пациентов с рецидивом ФП после проведенного вмешательства составило $2,22 \pm 2,26$ против $1,03 \pm 0,44$ у больных без рецидива. Несмотря на значительное различие средних значений ИФ в различных группах пациентов после РЧА-изоляции ЛВ, зафиксирована лишь тенденция при отсутствии статистической достоверности ($p = 0,07$) (рис. 3).

Стоит отметить, что все «рецидивные» больные (7 пациентов) после выполнения процедуры имели пароксизмы ФП в первый месяц после абляции. Однако 5 пациентов из 7 отмечали значимое клиническое улучшение в виде уменьшения частоты и длительности пароксизмов (перешли во II ФК по EHRA), лишь в



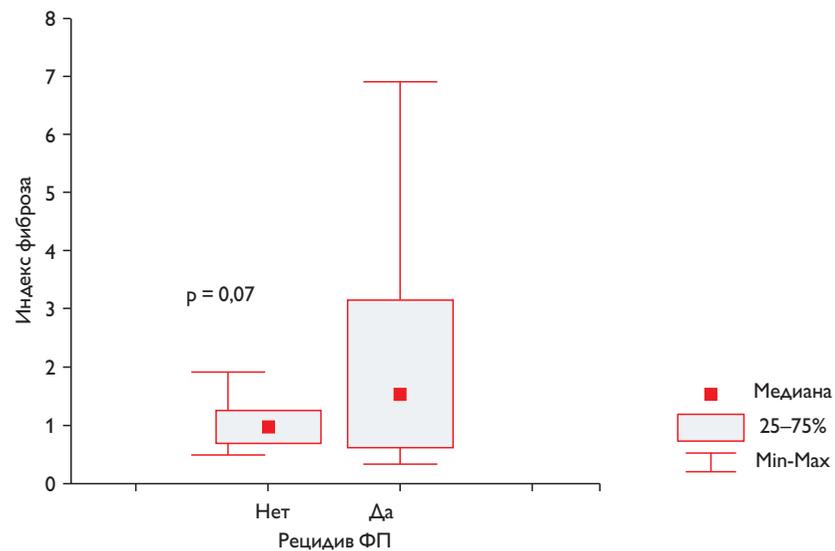


Рис. 3. Зависимость эффективности процедуры РЧА-антральной изоляции легочных вен и индекса фиброза ЛП

Fig. 3. Efficacy of RFA of antral PVI versus left atrial FI

2 случаях клиническое состояние пациентов не изменилось.

Обсуждение

До недавнего времени ремоделирование ЛП при ФП ассоциировалось лишь с увеличением его размеров и объема. В знаменитом Framingham Heart Study пока-

зано, что увеличение размеров ЛП более 4,4 см связано с увеличением риска ФП в 2,5 раза по сравнению с пациентами, у которых размер ЛП не превышал 3,5 см [18]. Также рядом исследований показано, что пациенты с увеличенными объемами ЛП имеют более высокий риск рецидива ФП после катетерной абляции.

Исследование фиброза левого предсердия, на наш взгляд, является важным шагом в дальнейшем понима-

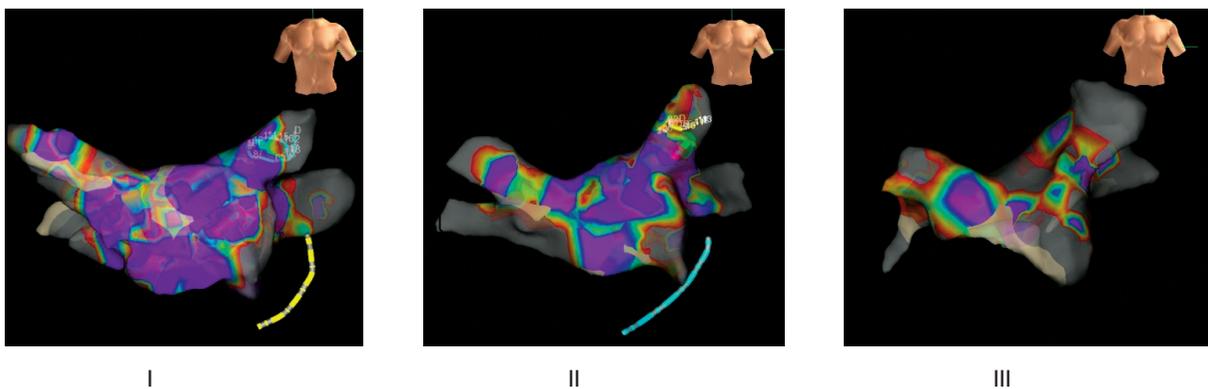


Рис. 4. Степени фиброза левого предсердия по данным вольтажного картирования левого предсердия

Fig. 4. Left atrial fibrosis degree as per voltage mapping data

нии механизма и субстрата развития ФП. В нашей работе мы не получили четкой взаимосвязи между объемом и индексом фиброза ЛП. Таким образом, размеры ЛП и фиброз не являются полностью синонимичными понятиями, но оба показателя, безусловно, влияют на течение ФП и результаты лечения.

По данным мультицентрового исследования DACAAF [2, 14], проведенного в 15 центрах США, Европы и Австралии, существует четкая взаимосвязь между степенью фиброза ЛП и результатами катетерной абляции. В нашей работе не получено статистически достоверных различий в среднеотдаленном периоде после катетерной абляции (при наличии тенденции), что, вероятно, связано с небольшими количеством пациентов и длительностью наблюдения. Однако, по сравнению с рядом исследований, наши результаты демонстрируют взаимосвязь длительности анамнеза ФП и степени фиброза. По данному показателю получена четкая корреляция (рис. 2).

Исследованием STAR AF II (Verma A., ESC 2014) показано отсутствие эффекта от построения дополнительных линий и абляции очагов комплексных фракционированных потенциалов у пациентов с персистирующей формой ФП [19]. В настоящее время «золотым стандартом» лечения ФП является антральная изоляция легочных вен. Однако этот постулат постоянно подвергается сомнению [11, 13, 20]. Кроме того, отметим существенные различия результатов катетерной и хирургической (или торакоскопической) абляции, особенно персистирующих форм ФП, при которых в комплекс воздействий обязательно выключается задняя стенка ЛП. По нашим данным, преимущественной локализацией фиброза является задняя стенка ЛП, что заставляет пересмотреть объем и стратегию вмешательства при ФП в некоторых случаях.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

- Gal P., Marrouche N.F. Magnetic resonance imaging of atrial fibrosis: redefining atrial fibrillation to a syndrome // *Eur. Heart J.* 2015 Sep 25. pii: ehv514. [Epub ahead of print].
- ElMaghawry M., Romeih S. DECAAF: Emphasizing the importance of MRI in AF ablation // *Glob Cardiol Sci Pract.* 2015. Vol. 2015. P. 8. DOI: 10.5339/gcsp.2015.8. eCollection 2015.
- Han F.T., Marrouche N. An atrial fibrosis-based approach for atrial fibrillation ablation // *Future Cardiol.* 2015. [Epub ahead of print].
- Dzeshka M.S., Lip G.Y., Snezhitskiy V., Shantsila E. Cardiac Fibrosis in Patients With Atrial Fibrillation: Mechanisms and Clinical Implications // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015. Vol. 66 (8). P. 943–59.
- Zhang L., Huang B., Scherlag B.J., Ritchey J.W., Embi A.A., Hu J., Hou Y., Po S.S. Structural changes in the progression of atrial fibrillation: potential role of glycogen and fibrosis as perpetuating factors // *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2015. Vol. 8 (2). P. 1712–8.
- Yamashita T., Sekiguchi A., Suzuki S., Ohtsuka T., Sagara K., Tanabe H., Kunihara T., Sawada H., Aizawa T. Enlargement of the left atrium is associated with increased infiltration of immune cells in patients with atrial fibrillation who had undergone surgery // *J. Arrhythm.* 2015. Vol. 31 (2). P. 78–82.
- Krul S.P., Berger W.R., Smit N.W., van Amersfoorth S.C., Driessen A.H., van Boven W.J., Fiolet J.W., van Ginneken A.C., van der Wal A.C., de Bakker J.M., Coronel R., de Groot J.R. Atrial fibrosis and conduction slowing in the left atrial appendage of patients undergoing thoracoscopic surgical pulmonary vein isolation for atrial fibrillation // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2015. Vol. 8 (2). P. 288–95. DOI: 10.1161/CIRCEP.114.001752.
- Goldberger J.J., Arora R., Green D., Greenland P., Lee D.C., Lloyd-Jones D.M., Markl M., Ng J., Shah S.J. Evaluating the Atrial Myopathy Underlying Atrial Fibrillation: Identifying the Arrhythmogenic and Thrombogenic Substrate // *Circulation.* 2015. Vol. 132 (4). P. 278–91.
- Kosiuk J., Dinov B., Kornej J., Acou W.J., Schönbauer R., Fiedler L., Buchta P., Myrda K., Gašior M., Poloński L., Kircher S., Arya A., Sommer P., Bollmann A., Hindricks G., Rolf S. Prospective, multicenter validation of a clinical risk score for left atrial arrhythmogenic substrate based on voltage analysis: DR-FLASH score // *Heart Rhythm.* 2015. pii: S1547-5271(15)00885-1. DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.07.003. [Epub ahead of print].
- Müller P., Maier J., Dietrich J.W., Barth S., Griesse D.P., Schiedat F., Szöllösi A., Halbfass P., Nentwich K., Roos M., Krug J., Schade A., Schmitt R., Mügge A., Deneke T. Association between left atrial low-voltage area, serum apoptosis, and fibrosis biomarkers and incidence of silent cerebral events after catheter ablation of atrial fibrillation // *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2015. Vol. 44 (1). P. 55–62. DOI: 10.1007/s10840-015-0020-6.
- Akoum N., Morris A., Perry D., Cates J., Burgon N., Kholmovski E., MacLeod R., Marrouche N. Substrate Modification Is a Better Predictor of Catheter Ablation Success in Atrial Fibrillation Than Pulmonary Vein Isolation: An LGE-MRI Study // *Clin. Med. Insights Cardiol.* 2015. Vol. 9. P. 25–31. DOI: 10.4137/CMC.S22100.
- Cutler M.J., Johnson J., Abozguia K., Rowan S., Lewis W., Costantini O., Natale A., Ziv O. Impact of Voltage Mapping to Guide Whether to Perform Ablation of the Posterior Wall in Patients With Persistent Atrial Fibrillation // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2015. DOI: 10.1111/jce.12830. [Epub ahead of print].
- Letsas K.P., Efremidis M., Sgouros N.P., Vlachos K., Asvestas D., Sideris A. Catheter ablation of persistent atrial fibrillation: The importance of substrate modification // *World J. Cardiol.* 2015. Vol. 7 (3). P. 111–8. DOI: 10.4330/wjc.v7.i3.111.
- Akoum N., Wilber D., Hindricks G., Jais P., Cates J., Marchlinski F., Kholmovski E., Burgon N., Hu N., Mont L., Deneke T., Duytschaever M., Neumann T., Mansour M., Mahnkopf C., Hutchinson M., Herweg B., Daoud E., Wissner E., Brachmann J., Marrouche N.F. MRI Assessment of Ablation-Induced Scarring in Atrial Fibrillation: Analysis from the DECAAF Study // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2015. Vol. 26 (5). P. 473–80. DOI: 10.1111/jce.12650.
- Ling Z., McManigle J., Zipunnikov V., Pashakhanloo F., Khurram I.M.,

- Zimmerman S.L., Philips B., Marine J.E., Spragg D.D., Ashikaga H., Calkins H., Nazarian S. The association of left atrial low-voltage regions on electroanatomic mapping with low attenuation regions on cardiac computed tomography perfusion imaging in patients with atrial fibrillation // *Heart Rhythm*. 2015. Vol. 12 (5). P. 857–64. DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.01.015.
16. Malcolm-Lawes L.C., Juli C., Karim R., Bai W., Quest R., Lim P.B., Jamil-Copley S., Kojodjojo P., Ariff B., Davies D.W., Rueckert D., Francis D.P., Hunter R., Jones D., Boubertakh R., Petersen S.E., Schilling R., Kanagaratnam P., Peters N.S. Automated analysis of atrial late gadolinium enhancement imaging that correlates with endocardial voltage and clinical outcomes: a 2-center study // *Heart Rhythm*. 2013. Vol. 10 (8). P. 1184–91. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.04.030.
 17. Spragg D.D., Khurram I., Zimmerman S.L., Yarmohammadi H., Barcelon B., Needleman M., Edwards D., Marine J.E., Calkins H., Nazarian S. Initial experience with magnetic resonance imaging of atrial scar and co-registration with electroanatomic voltage mapping during atrial fibrillation: success and limitations // *Heart Rhythm*. 2012. Vol. 9 (12). P. 2003–9. DOI: 10.1016/j.hrthm.2012.08.039.
 18. Vaziri S.M., Larson M.G., Benjamin E.J., Levy D. Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation. The Framingham Heart Study // *Circulation*. 1994. Vol. 89. P. 724–730.
 19. Verma A., Jiang C.Y., Betts T.R., Chen J., Deisenhofer I., Mantovan R., Macle L., Morillo C.A., Haverkamp W., Weerasooriya R., Albenque J.P., Nardi S., Menardi E., Novak P., Sanders P.; STAR AF II Investigators. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med*. 2015. Vol. 372 (19). P. 1812–22. DOI: 10.1056/NEJMoa1408288.
 20. Bunch T.J., Cutler M.J. Is pulmonary vein isolation still the cornerstone in atrial fibrillation ablation? // *J. Thorac. Dis*. 2015. Vol. 7 (2). P. 132–41. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.12.46.

Voltage mapping as a method of left atrial fibrosis evaluation

Oleg Sapelnikov, Yuliya Shuvalova, Dmitriy Cherkashin, Aleksandr Krupnov, Alla Partigulova, Renat Akchurin

Russian Cardiology Research and Production Complex, Ministry of Health Care of Russian Federation, 15a 3 Cherepkovskaya St., 121552, Moscow, Russian Federation

Corresponding author. Oleg Sapelnikov, MD, PhD, Researcher of Cardiovascular Department. Email: sapelnikovov@mail.ru

Aim: This pilot study is designed to better understand the mechanisms of development and control of atrial fibrillation.

Methods: The correlation between fibrosis index (FI), which was calculated intraoperatively with special software, and clinical and instrumental data was analyzed. Also evaluated were FI values as compared to AF catheter ablation outcomes.

Results: Voltage mapping may be considered as a possible alternative to MRI examination and in some cases it is more informative.

Conclusion: It was found out that the preliminary results received are a good start for planning a large-scale study in this area related to assessment of the predicative and practical value of the fibrosis index.

Key words: left atrial fibrosis; voltage mapping; fibrosis index; atrial fibrillation.

Received 12 February 2016. Accepted 21 June 2016.

Funding: The study had no sponsorship.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Copyright: © 2016 Sapelnikov et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License.

How to cite: Sapelnikov O, Shuvalova Yu, Cherkashin D, Krupnov A, Partigulova A, Akchurin A. Voltage mapping as a method of left atrial fibrosis evaluation. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2016;20(2):111-116. (In Russ.). DOI: 10.21688-1681-3472-2016-2-111-116