

**Стычинский А. С.**, д-р мед. наук, заведующий отделением электрофизиологии и рентгенхирургических методов лечения аритмий сердца, <https://orcid.org/0000-0001-5829-6746>

**Топчий А. В.**, младший научный сотрудник отделения электрофизиологии и рентгенхирургических методов лечения аритмий сердца, <https://orcid.org/0000-0002-5102-3902>

**Альмиз П. А.**, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения электрофизиологии и рентгенхирургических методов лечения аритмий сердца, <https://orcid.org/0000-0003-1357-3783>

ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н. М. Амосова НАМН Украины», г. Киев, Украина

## Модификация субстрата в катетерном лечении фибрилляции предсердий

**Резюме.** Фибрилляция предсердий (ФП) возникает при наличии триггеров, воздействующих на подготовленный субстрат, при наличии модулирующих факторов, которые способствуют возникновению аритмии. Катетерное лечение ФП наиболее успешно развивалось в направлении воздействия на триггеры. Методика изоляции легочных вен – основного источника импульсов, инициирующих ФП – оказалась эффективной. Однако наличие фиброзных изменений в миокарде предсердий является важным фактором, ухудшающим результат этой процедуры. На протяжении последних двух десятилетий были предложены различные методики по воздействию на фиброзный субстрат. Однако результаты их применения как в качестве отдельного метода, так и в дополнение к изоляции легочных вен были достаточно противоречивы. Эффективность ни одной из этих методик не является на сегодняшний день достаточно убедительной. Но все же попытки усовершенствовать эти методики не прекращаются. В данной работе проанализированы новейшие методики воздействия на фиброзный субстрат при катетерном лечении ФП.

**Ключевые слова:** аритмии, фибрилляция предсердий, катетерная деструкция, аритмогенез, изоляция легочных вен, фиброзный субстрат.

**Вступление.** Современные представления о патологических механизмах фибрилляции предсердий (ФП) предполагают взаимодействие 3 основных факторов: а) триггеры, которые инициируют начало аритмии; б) соответствующим образом подготовленный субстрат – миокард предсердий, на котором аритмия могла бы персистировать; в) различные модулирующие факторы, которые способствуют возникновению аритмии. К последним относятся статус автономной нервной системы, различные заболевания, электрическое ремоделирование и др. [1].

Катетерное лечение ФП наиболее успешно развивалось в направлении воздействия на триггеры. Разработанная в конце 1990-х годов методика изоляции легочных вен – основного источника импульсов, инициирующих ФП – оказалась эффективной. В настоящее время она является неременным компонентом всех процедур по катетерному лечению ФП [2]. Отмечено, что наличие фиброзных изменений в миокарде предсердий является важным фактором,

ухудшающим результат изоляции легочных вен [3, 4]. Попытки воздействовать на фиброзный субстрат предпринимались на протяжении последних двух десятилетий [5]. Были предложены различные методики, принципиально различающиеся с точки зрения приложения воздействия. Однако результаты их применения как в качестве отдельного метода, так и в дополнение к изоляции легочных вен были достаточно противоречивы. В итоге сегодня существует мнение, что эффективность ни одной из этих методик не является достаточно убедительной [1, 5]. Это, однако, не означает, что попытки усовершенствовать эти методики прекращены.

**Целью** данной работы является анализ новейших методик воздействия на фиброзный субстрат при катетерном лечении ФП.

**Материал исследования.** Одним из направлений воздействия на субстрат является прерывание электрических связей между участком фиброза и неизменным миокардом. Это может быть достигнуто двумя путями: изоляцией участка фиброза и так называемой его «гомогенизацией», т. е. таким изменением, при котором фиброзная ткань превратилась бы в рубцовую, и таким образом исчезла ее способность

к аритмогенезу. Поставленная задача, в первую очередь, требует определения самого участка фиброза. Оценка факта фиброзных изменений и степени их выраженности путем эндокардиального электроанатомического картирования во многом носит противоречивый характер. Наиболее часто в качестве критерия фиброзных изменений миокарда используют амплитуду предсердной электрограммы.

Rolf et al. характеризуют участки с амплитудой от 0,2 до 0,5 мВ как «пораженный» миокард, а более 0,5 мВ – как «здоровый» [6]. Кара et al. считают участки с амплитудой сигнала в пределах от 0,2 до 0,45 мВ рубцовой тканью [8]. Kottkamp et al. считают участки с амплитудой от 0,5 до 1,5 мВ «переходной» зоной, не являющейся пораженной, но и не здоровой тканью; для выраженного фиброза характерна амплитуда сигнала менее 0,5 мВ. Для рубцовой ткани, по мнению этих исследователей, характерно отсутствие дискретных электрограмм, кроме того, она не возбуждается при стимуляции [9, 10].

Jadidi et al. рекомендуют различные критерии фиброза, в зависимости от того, во время какого ритма производится картирование: амплитуда сигнала менее 1 мВ – при синусовом ритме и менее 0,5 мВ – при ФП. Кроме того, если картирование производится во время ФП, вводятся дополнительные критерии для участков-мишеней: фрагментация электрограммы продолжительностью не менее 70 % цикла ФП при регистрации с одной электродной пары или последовательная активация различных электродов циркулярного катетера, а также быстрая локальная активность [11].

Методика воздействия на фиброзный субстрат, предложенная Kottkamp et al., заключается в изоляции участков с амплитудой электрограммы менее 0,5 мВ сплошными линиями по периферии, с последующим соединением их с линией для изоляции легочных вен. Конечной точкой процедуры считается отсутствие сигналов в изолированном участке при стимуляции извне. В результате применения этой методики у пациентов с непароксизмальной ФП у 78 % пациентов не было рецидивов аритмии в сроки наблюдения  $12 \pm 5$  месяцев [9, 10].

Методика, применяемая группой из Лейпцига (Rolf et al., Kircher et al.), включает в себя различные виды воздействия на фиброзный субстрат: это и прямые линии, пересекающие участки фиброза и соединяющиеся с невозбудимой тканью, и гомогенизация, и электрическая изоляция. Характер воздействия определяется местом расположения, размерами и формой фиброзного участка. Это дало основание авторам назвать свою методику индивидуализированной («tailored»), т. е. с учетом всех вышеназванных факторов. Конечные точки процедуры зависят от характера воздействия: снижение амплитуды и отсутствие захвата при стимуляции при гомогенизации, блок проведения через линии при линейных аппликациях, электрическая изоляция при изоляции участка по пе-

риферии. У 70 % пациентов с непароксизмальной ФП в их исследовании рецидивы аритмии отсутствовали в течение 12 месяцев наблюдения [6, 7].

Конечной точкой процедуры в исследовании Jadidi et al. явилось прекращение ФП в результате аппликаций. Это наблюдалось в 73 % процедур. Примечательно, что в 80 % случаев это произошло, когда аппликации наносились в зоне низкоамплитудной активности, и только в 20 % – в пограничной зоне. В течение 13 месяцев наблюдения рецидивы аритмии отсутствовали у 69 % пациентов [11].

В предложенном Yang et al. варианте методики модификации производится абляция всех участков с уменьшенным вольтажом в пределах зоны фиброза так, чтобы амплитуда электрограмм стала менее 0,1 мВ. В дополнение к этому, короткие линии аппликаций наносятся в местах, которые предположительно могут быть каналами для распространения возбуждения. В их группе, состоящей из пациентов с непароксизмальной ФП, отсутствие рецидивов аритмии имело место у 69 % в течение 30 месяцев наблюдения [12]. Во многом сходная методика гомогенизации была применена Yamaguchi et al. Отсутствие рецидивов аритмии в течение 12-месячного срока наблюдения было отмечено у 72 % пациентов [14].

Исследование Yagishita et al. явилось наибольшим по количеству наблюдений и самым продолжительным по срокам наблюдения. В результате проведения гомогенизации субстрата в участках с амплитудой электрограмм менее 0,5 мВ во время ФП 144 (72 %) из 201 пациента были свободны от рецидивов аритмии в среднем 3,1 года [13].

**Обсуждение.** Направление воздействия на субстрат находится сегодня в состоянии изучения. Мы видим, что электрофизиологические критерии фиброзно измененного миокарда, приводимые в современных исследованиях, различны. Однако, наряду с различиями, просматриваются и некоторые общие черты. Так, например, амплитуду сигнала менее 0,5 мВ большинство авторов считают пограничной между здоровой и пораженной тканями.

Задачей катетерного воздействия на миокард является разделение фиброзно измененной ткани и неизмененной. Это может достигаться путем изоляции участка фиброза либо его превращением в рубцовую ткань, в которой отсутствуют возможности аритмогенеза. Показательно, что при обоих методах частота отсутствия рецидивов ФП примерно одинакова, при всем несхождении применяемых методик. Это может быть расценено как подтверждение целесообразности воздействия на субстрат. И, что самое важное, воздействие на субстрат позволяет существенно улучшить результаты катетерного лечения ФП, по сравнению с тем, когда процедура абляции ограничивается только изоляцией легочных вен [7, 9, 11, 13].

**Заключення.** Сучасні методи впливу на ділянки фіброзу в передсерддях дозволяють суттєво покращити результати катетерного лікування ФП. Особливе значення це набуває для пацієнтів з непароксизмальними формами аритмії.

#### Список використаних джерел

#### References

- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan GA, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau JP, Lettino M, Lip GYH, Pinto FJ, Thomas GN, Valgimigli M, Van Gelder IC, Van Putte BP, Watkins CL; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
- Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB, Aguinaga L, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHSR/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017;14(10):e275-e444. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.05.012>.
- Verma A, Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, Kilicaslan F, Minor S, Schweikert RA, Saliba W, Cummings J, Burkhardt JD, Bhargava M, Belden WA, Abdul-Karim A, Natale A. Pre-existent left atrial scarring in patients undergoing pulmonary vein antrum isolation: an independent predictor of procedural failure. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(2):285-292. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.10.035>.
- Marrouche NF, Wilber D, Hindricks G, Jais P, Akoum N, Marchlinski F, Kholmovski E, Burgon N, Hu N, Mont L, Deneke T, Duytschaever M, Neumann T, Mansour M, Mahnkopf C, Herweg B, Daoud E, Wissner E, Bansmann P, Brachmann J. 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>.
- Arbelo E, Brugada J, Blomström-Lundqvist C, Laroche C, Kautzner J, Pokushalov E, Raatikainen P, Efremidis M, Hindricks G, Barrera A, Maggioni A, Tavazzi L, Dagres N; on the behalf of the ESC-EHRA Atrial Fibrillation Ablation Long-term Registry Investigators. Contemporary management of patients undergoing atrial fibrillation ablation: in-hospital and 1-year follow-up findings from the ESC-EHRA atrial fibrillation ablation long-term registry. *Eur Heart J*. 2017;38(17):1303-1316. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw564>.
- Rolf S, Kircher S, Arya A, Eitel C, Sommer P, Richter S, Gaspar T, Bollmann A, Altmann D, Piedra C, Hindricks G, Piorkowski C. Tailored atrial substrate modification based on low-voltage areas in catheter ablation of atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7(5):825-833. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.001251>.
- Kircher S, Arya A, Altmann D, Rolf S, Bollmann A, Sommer P, Dagres N, Richter S, Breithardt OA, Dinov B, Husser D, Eitel C, Gaspar T, Piorkowski C, Hindricks G. Individually tailored vs. standardized substrate modification during radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: a randomized study. *Europace*. 2018;20(11):1766-1775. <https://doi.org/10.1093/europace/eux310>.
- Kapa S, Desjardins B, Callans DJ, Marchlinski FE, Dixit S. Contact electroanatomic mapping derived voltage criteria for characterizing left atrial scar in patients undergoing ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25(10):1044-1052. <https://doi.org/10.1111/jce.12452>.
- Kottkamp H, Bender R, Berg J. Catheter ablation of atrial fibrillation: how to modify the substrate? *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(2):196-206. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.10.034>.
- Kottkamp H, Schreiber D, Moser F, Rieger A. Therapeutic approaches to atrial fibrillation ablation targeting atrial fibrosis. *JACC Clin Electrophysiol*. 2017;3(7):643-653. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.05.009>.
- Jadidi AS, Lehrmann H, Keyl C, Sorrel J, Markstein V, Minners J, Park CI, Denis A, Jais P, Hocini M, Potocnik C, Allgeier J, Hochholzer W, Herrera-Siklody C, Kim S, Omri YE, Neumann FJ, Weber R, Haïssaguerre M, Arentz T. Ablation of persistent atrial fibrillation targeting low-voltage areas with selective activation characteristics. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016;9(3):e002962. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.115.002962>.
- Yang G, Yang B, Wei Y, Zhang F, Ju W, Chen H, Li M, Gu K, Lin Y, Wang B, Cao K, Kojodjojo P, Chen M. Catheter ablation of nonparoxysmal atrial fibrillation using electrophysiologically guided substrate modification during sinus rhythm after pulmonary vein isolation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016;9(2):e003382. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.115.003382>.
- Yagishita A, Gimbel JR, DE Oliveira S, Manyam H, Sparano D, Cakulev I, Mackall J, Arruda M. Long-Term Outcome of Left Atrial Voltage-Guided Substrate Ablation During Atrial Fibrillation: A Novel Adjunctive Ablation Strategy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017;28(2):147-155. <https://doi.org/10.1111/jce.13122>.
- Yamaguchi T, Tsuchiya T, Nakahara S, Fukui A, Nagamoto Y, Murotani K, Eshima K, Takahashi N. Efficacy of Left Atrial Voltage-Based Catheter Ablation of Persistent Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27(9):1055-1063. <https://doi.org/10.1111/jce.13019>.

## Модифікація субстрату в катетерному лікуванні фібриляції передсердь

**Стычинський О. С.**, д-р мед. наук, завідувач відділення електрофізіології та рентгенхірургічних методів лікування аритмій серця

**Топчій А. В.**, мол. наук. співробітник відділення електрофізіології та рентгенхірургічних методів лікування аритмій серця

**Альміз П. О.**, канд. мед. наук, провідний наук. співробітник відділення електрофізіології та рентгенхірургічних методів лікування аритмій серця

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ, Україна

**Резюме.** Відповідно до сучасних уявлень, фібриляція передсердь (ФП) виникає за наявності тригерів, які впливають на підготовлений субстрат (міокард передсердь) у разі модулюючих факторів, які сприяють виникненню аритмії. Катетерне лікування ФП найбільш успішно розвивалося в напрямку впливу на тригери. Найуспішнішою з кінця 1990-х років є методика ізоляції устя легеневих вен – основного джерела тригерних імпульсів при ФП. Протягом останніх двох десятиліть були запропоновані також різні методики з впливу на фіброзний субстрат.

**Метою** роботи є аналіз новітніх методик впливу на фіброзний субстрат при катетерному лікуванні ФП.

**Матеріалом** роботи є аналіз досвіду провідних електрофізіологічних центрів у цьому напрямку.

**Обговорення.** Електрофізіологічні критерії фіброзно зміненого міокарда, наведені в сучасних дослідженнях, різні. Але все-таки амплітуду сигналу менше 0,5 мВ більшість авторів вважають межевою між здоровими та ураженими тканинами. Завданням катетерної деструкції на міокард є розмежування фіброзно зміненої тканини і незміненої. Це може бути досягнуто шляхом ізоляції ділянки фіброзу або його перетворенням у рубцеву тканину, в якій відсутні можливості аритмогенезу. Методика, запропонована Kottkamp et al., полягає в ізоляції ділянок з амплітудою електрограм менше 0,5 мВ суцільними лініями по периферії із подальшим з'єднанням їх із лінією для ізоляції легеневих вен. Група дослідників із Лейпцига (Rolf et al. (2014), Kircher et al. (2018)), досліджувала різні види впливу на фіброзний субстрат (прямі лінії, що пересікають ділянки фіброзу і з'єднуються із незбудливою тканиною; гомогенізація; електрична ізоляція). В усіх методиках частота відсутності рецидивів ФП приблизно однакова. Найважливішим є те, що вплив на субстрат дозволяє істотно знизити частоту рецидивів ФП порівняно з тим, коли процедура абляції обмежується лише ізоляцією устя легеневих вен.

**Висновки.** Сучасні методики впливу на ділянки фіброзу в передсердях дозволяють істотно поліпшити результати катетерного лікування ФП.

**Ключові слова:** аритмії, фібриляція передсердь, катетерна деструкція, аритмогенез, ізоляція легеневих вен, фіброзний субстрат.

## Substrate Modification in Catheter Treatment of Atrial Fibrillation

Oleksandr S. Stychynskyi, Alina V. Topchii, Pavlo O. Almiz

National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Abstract.** According to modern concepts, atrial fibrillation (AF) occurs when there are triggers affecting the prepared substrate (atrial myocardium) in the presence of modulating factors that contribute to the occurrence of arrhythmia. Catheter treatment of AF has been most successfully developed in the field of affecting triggers (since late 1990s, the most successful was a technique of isolation of pulmonary veins which are the main source of trigger impulses in AF). Over the past two decades, various techniques have also been proposed for influencing the fibrous substrate.

**The aim.** To analyze the most advanced techniques for influencing the fibrous substrate during catheter treatment of AF.

**Materials and methods.** We analyzed the experience of leading electrophysiological centers in this field.

**Discussion.** Modern studies contain various electrophysiological criteria of fibrous myocardium. However, the signal amplitude less than 0.5 mV is considered borderline between healthy and damaged tissues by most authors. The task of the catheter action on the myocardium is to separate the fibrously altered tissue and intact tissue. This can be achieved by isolating the area of fibrosis or by transforming it into a scar tissue incapable of arrhythmogenesis. It should be noted that both methods are associated with the same frequency of the absence of AF paroxysms, which can be regarded as confirmation of the advisability of influencing the substrate. The most important is that exposure of the substrate can significantly reduce the recurrence rate of AF compared to that when the ablation procedure is limited to isolation of the pulmonary veins.

**Conclusions.** Modern methods of influencing the areas of fibrosis in the atria can significantly improve the results of catheter treatment of AF.

**Keywords:** arrhythmia, atrial fibrillation, catheter destruction, arrhythmogenesis, pulmonary vein isolation, fibrous substrate.

Стаття надійшла в редакцію 21.07.2021 р.