



<https://doi.org/10.34883/PI.2023.15.1.002>
УДК 616.12-008.313.2-073.7



Вайханская Т.Г. ✉, Фролов А.В., Воробьев А.П., Мельникова О.П.
Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Электрокардиографические параметры Р-волны: клиническое и прогностическое значение для оценки риска развития фибрилляции предсердий

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Вайханская Т.Г. – концепция и дизайн исследования, набор и обработка материала, литературный обзор, подготовка и структурирование статьи, формирование результатов; Фролов А.В. – формирование идеи и задач исследования, редактирование, проверка полученных результатов исследования, подготовка текста статьи, литературный обзор; Воробьев А.П. – выдвижение и проверка гипотез; Мельникова О.П. – статистическая обработка данных.

Подана: 24.06.2022

Принята: 23.01.2023

Контакты: tat_vaikh@mail.ru

Резюме

Введение. Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной аритмией, для которой характерно возрастающее экономическое бремя на систему здравоохранения. Диагностика фенотипа предсердной кардиомиопатии (ПКМ) и внутрипредсердной электрической дисфункции, ассоциированных с развитием ФП и высокой частотой рецидивов аритмии, инсульта и деменции, имеет решающее значение в прогнозе и выборе тактики лечения.

Цель. Изучение значимости параметров Р-волны для диагностики ПКМ и выявление независимых ЭКГ-предикторов риска развития ФП.

Материалы и методы. В пилотное исследование включили 59 пациентов (I–III функциональный класс по NYHA; медиана возраста 61 [56; 73] год; 36 (61%) мужчин; фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) 53 [58; 62] %) с ЭхоКГ- и/или МРТ-критериями ПКМ. Период наблюдения составил 28 [19; 39] месяцев. При синусовом ритме анализировали цифровую поверхностную ЭКГ в 12 отведениях (амплитуда, длительность, электрическая ось и площадь Р-волны, морфология Р-зубца и PR интервал). Конечной точкой в исследовании принят первый предсердный тахикардический эпизод – пароксизм ФП (конечная точка считалась достигнутой в случае обнаружения устойчивой ФП на ЭКГ или ХМ).

Результаты. У пациентов с впервые возникшей ФП (n=27) выявлены расширение волны Р в отведении aVF (138 ± 9 мс против 116 ± 10 мс; $p=0,0001$) и большая площадь зубца Р в отведении II ($4,5 \pm 1,2$ ед. Ашмана против $2,0 \pm 0,9$ ед. Ашмана; $p=0,0001$) в сравнении с ЭКГ пациентов без ФП (n=32). Межпредсердная блокада 3-й ст. наблюдалась у 92,6% (25 из 27) лиц с ФП и у 9,4% (3 из 32) пациентов без ФП ($p<0,005$). Частичная межпредсердная блокада выявлена у 31 (52,5%) пациента – у 29 из 32 лиц без ФП (90,6%) и у 2 из 27 с ФП (7,41%). Размер и индекс объема ЛП, предсердная электрическая ось и ФВ ЛЖ значимо не различались в группах (+ФП vs –ФП). В результате однофакторного логистического регрессионного анализа выявлены два независимых

предиктора риска ФП: возраст (OR 2,08 [1,23; 4,16]; $p=0,035$) и площадь зубца Р во II отведении ЭКГ (OR 3,54 [1,11; 12,5]; $p=0,034$). Для классификации риска впервые возникшей ФП с помощью ROC-анализа определены оптимальная точка отсечения площади зубца Р в отведении II, значение которой составило $P_a \geq 1,49$ ед. Ашмана ($AUC=0,748$; $p=0,001$), и пороговое значение возраста ≥ 68 лет ($AUC=0,697$; $p=0,005$).

Заключение. Атриальное ремоделирование и электрофизиологические изменения у пациентов с ПКМ отражаются на ЭКГ: изменения морфологии и длительности Р-волны в виде межпредсердной блокады (частичной или полной) являются специфическими облигатными признаками электрического фенотипа ПКМ. Полная межпредсердная блокада (по данным многофакторного регрессионного анализа когорты пациентов с ПКМ) является независимым предиктором атриальной электрической дисфункции с высоким риском развития ФП.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, предсердная кардиомиопатия, предикторы риска, параметры Р-волны, электрокардиограмма

Vaikhanskaya T. ✉, Frolov A., Vorobiev A., Melnikova O.
Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

P-Wave Electrocardiographic Parameters: Clinical and Prognostic Significance in Atrial Fibrillation Risk Assessment

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Vaikhanskaya T. – study concept and design, material collection and processing, editing, literature review, article preparation; results generation; Frolov A. – formulating study concept and objectives, editing, study results verification, text writing, literature review; Vorobiev A. – hypothesis formulation and proofing; Melnikova O. – data statistical processing.

Submitted: 24.06.2022

Accepted: 23.01.2023

Contacts: tat_vaikh@mail.ru

Abstract

Introduction. Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia that is characterized by an increasing economic burden on the healthcare system. Phenotype diagnostics of the atrial cardiomyopathy (ACM) and interatrial electrical dysfunction associated with AF and high recurrence rates of arrhythmia, stroke, and dementia determines the decisive importance in the prognosis and choice of treatment tactics.

Purpose. To study P-wave parameters significance in ACM diagnosis and to detect new atrial ECG markers as independent predictors of AF risk.

Materials and methods. The pilot study included 59 patients (NYHA functional class I–III; median age 61 [56; 73] years; 36 (61%) male; LVEF 53 [58; 62] %) with echocardiography and/or MRI criteria for ACM. The follow up period was 28 [19; 39] months. In sinus rhythm, a digital surface ECG was analyzed in 12 leads (amplitude, duration, electrical axis and area of the P wave, P wave morphology and PR interval). As the end point of the study, the first atrial tachyarrhythmic episode, AF event, was assumed (the end point was considered to be achieved in case of stable AF detection on ECG or HM).



Results. Patients (pts) with new-onset AF (n=27) showed P wave widening in lead aVF (138 ± 9 ms vs 116 ± 10 ms; $p=0.0001$) and a larger P wave area in lead II (4.5 ± 1.2 Ashman units vs. 2.0 ± 0.9 Ashman units; $p=0.0001$) compared with pts ECG with no AF (n=32). Interatrial 3rd degree block (complete) was observed in 92.6% (25 of 27) of pts with AF and 9.4% (3 of 32) of pts with no AF ($p<0.005$). Partial interatrial block was detected in 31 (52.5%) pts: 29 of 32 persons with no AF, and in 2 of 27 with AF. LA size and LA volume index, atrial electrical axis, and LV EF did not differ significantly between the groups (+AF vs -AF). As a result of univariate logistic regression analysis, two independent predictors of AF risk were identified: age (OR 2.08 [1.23; 4.16]; $p=0.035$) and P wave area in lead II ECG (OR: 3.54 [1.11; 12.5]; $p=0.034$). To classify the risk of new-onset AF using ROC analysis, the optimal cut-off point for the P wave area in lead II was determined, the value was $Pa \geq 1.49$ Ashman units (AUC=0.748; $p=0.001$) and an age threshold of ≥ 68 years (AUC=0.697; $p=0.005$).

Conclusion. ACM atrial remodeling and electrophysiological changes are reflected on ECG: changes in P-wave morphology and duration in the form of interatrial block (partial or complete) are specific obligatory signs of ACM electrical phenotype. Complete interatrial block (according to multivariate regression analysis of endpoint for ACM pts cohort) is an independent predictor of atrial electrical dysfunction with high AF risk.

Keywords: atrial fibrillation, atrial cardiomyopathy, risk predictors, P-wave parameters, electrocardiogram

■ ВВЕДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной аритмией, для которой характерно значительное экономическое бремя на систему здравоохранения во всех развитых странах [1, 2]. Диагностика электрического фенотипа предсердной кардиомиопатии, ассоциированной с развитием ФП, инсульта и повышенной частотой рецидивов аритмии после кардиоверсии, имеет в настоящее время решающее значение для оценки прогноза и выбора тактики лечения. Предсердная кардиомиопатия (ПКМ), для которой характерны изменения структуры и функции предсердий, связана с повышенным риском неблагоприятных кардиоваскулярных и нейрокогнитивных событий, независимо от наличия ФП [1–5]. В настоящее время существует высокая потребность в клиническом инструменте, который был бы простым в использовании и информативным для диагностики ПКМ. «Предсердная кардиомиопатия» – это новое определение ранее давно известного, но недостаточно изученного феномена ремоделирования предсердий, для него характерны макро- и микроизменения структуры, функции (наполнение, эвакуация, контрактильность) и электропроводимости в предсердиях [1–5]. В последние годы появились убедительные доказательства того, что предсердная кардиомиопатия ассоциируется с повышенным риском ФП, а также с более высокой частотой неблагоприятных исходов, связанных с ФП, таких как ишемический инсульт, сердечная недостаточность, снижение когнитивных функций, деменция и смерть [1, 3–6].

В 2016 г. Европейским консенсусом экспертов принято определение предсердной кардиомиопатии как «любого комплекса структурных, архитектурных, сократительных или электрофизиологических изменений в предсердиях, которые могут

привести к клинически значимым проявлениям» [2]. При этом термин «предсердная кардиомиопатия» был предложен и для описания любого аномального предсердного субстрата, включающего фиброз предсердий, механическую и электрическую дисфункцию предсердий, гиперкоагуляционные состояния, которые могут встречаться даже в отсутствие ФП [7–9]. Более детальное изучение ПКМ инициировало клиническое переосмысление нашего понимания связи между ФП и мозговыми тромбоэмболиями. Поскольку ФП и ПКМ имеют общие факторы риска и двунаправленные предрасполагающие взаимодействия [3–9], этими механизмами можно объяснить, почему тромбоэмболические инсульты могут развиваться даже при отсутствии ФП. И хотя ФП является общим финальным этапом ремоделирования предсердий, вызванного несколькими сердечными или внесердечными причинами, однако и сама по себе длительно персистирующая ФП также самостоятельно может способствовать развитию ремоделирования предсердий (рис. 1). Известно, что многие заболевания (гипертензия, клапанные пороки, сердечная недостаточность, сахарный диабет, миокардит) или состояния (старение, курение, ожирение, метаболические нарушения) вызывают развитие ПКМ и ФП или способствуют этому [2–9].

К настоящему времени разработано множество методов, которые протестированы для диагностики ПКМ, но, к сожалению, они очень разные по методологии и степени унификации (например, магнитно-резонансная томография сердца, 3D-эхокардиография, спекл-трекинг со стрейн-оценкой предсердий, поверхностное ЭКГ-картирование, электроанатомическое эндокардиальное картирование), их широкое использование ограничено техническими трудностями в реализации и клинической интерпретации, низкой приемлемостью для пациентов и высокой

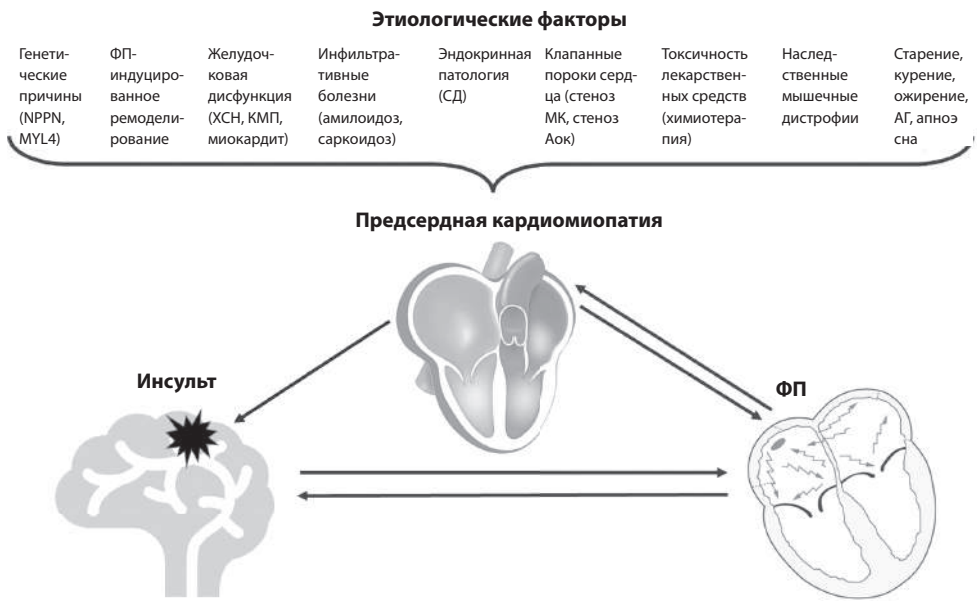


Рис. 1. Этиологические взаимосвязи ПКМ, тромбоэмболического инсульта и ФП
Fig. 1. Etiological relationships between ACM, thromboembolic stroke and AF



стоимостью [7–9]. Диагностические критерии ПКМ в настоящее время не стандартизованы. Чаще всего диагноз ПКМ на современном этапе верифицируют на основании изменений геометрии предсердий (увеличение размеров, объема, площади), что позволяет использовать визуализирующие методики оценки предсердий для скрининга и стратификации риска ФП и мозговых тромбоэмболий [2, 3]. Кроме стандартной эхокардиографии (ЭхоКГ) и других визуализирующих методов, таких как спекл-трекинг при выполнении компьютерной и магнитно-резонансной томографии (МРТ), в качестве потенциальных диагностических инструментов ПКМ широко изучались электрокардиографические (ЭКГ) параметры Р-волны и маркеры воспаления (С-реактивный протеин, цитокины), миокардиального стресса, молекулы адгезии и факторы коагуляции, а также показатели системы коллагенолиза и натрийуретические пептиды (мозговые и предсердные) [6–10]. Авторами сегодня рассматриваются дополнительные критерии ПКМ, которые включают ЭКГ-параметры: удлинение интервала PR, аномальная морфология и вольтаж волны Р, выраженная терминальная негативная фаза в отведении V1 (PTFV1), расширение зубца Р, наджелудочковая экстрасистолия [10–14]. В итоге основными критериями сегодня принято считать расширение левого предсердия (ЛП): увеличение индексированного объема ЛП >34 мл/м² и/или увеличение диаметра ЛП >38 мм у женщин и >40 мм у мужчин при наличии наджелудочковых экстрасистол [2, 15] и повышенных уровней биомаркеров миокардиального стресса (N-концевой мозговой натрийуретический пропептид или сердечный тропонин – cTnT) [16].

Структурная реконструкция предсердий с изменением размера, клеточной ультраструктуры и ткани с замещающим миокардиальным фиброзом, что приводит к атриальной электрической дисфункции, является основной причиной ФП [8, 9, 15, 16]. Предсердный фиброз и накопление отложений фибриллярного коллагена в миокарде левого предсердия можно обнаружить с помощью контрастной МРТ [7, 9]. Фиброзное замещение миокарда в предсердиях приводит к аномальной электрофизиологии и электрическому атриальному ремоделированию с задержкой проведения по пучку Бахмана между левым и правым предсердием. Структурные изменения пучка Бахмана могут вызывать продольную диссоциацию в соседних мышечных волокнах, тем самым способствуя формированию механизма re-entry, развитию ФП и частичной или полной межпредсердной блокады. Параметры зубца Р на поверхностной ЭКГ отражают электрическую активацию предсердий, которая напрямую зависит от структуры и размеров предсердий; изменения этих факторов проявляются аномалиями Р-волны, которые важно анализировать и потенциально использовать для принятия клинических решений.

Основные параметры Р-волны, которые можно оценить по стандартной поверхностной ЭКГ-12, включают: продолжительность волны Р, степень межпредсердной блокады, площадь терминальной отрицательной фазы зубца Р в отведении V1, электрическую ось зубца Р, вольтаж и морфологию зубца Р, площадь и дисперсию Р-волны. Эти параметры важно интегрально анализировать, например, использовать индексы или шкалы с оценкой морфологии, вольтажа и длительности зубца Р. В популяционных когортных исследованиях было показано, что аномалии Р-зубца являются независимыми факторами высокого риска ФП, ишемического инсульта, внезапной сердечной смерти и деменции [17–22]. Кроме того, сообщалось, что анализ аномальных параметров Р-волны (либо по отдельности, либо в комбинации с интегральной

оценкой зубца Р по шкале MVP) способствует прогностической стратификации рисков развития ФП и ишемического инсульта [10, 21–24].

Чтобы облегчить внедрение оценки параметров Р-волны в рутинную клиническую практику, необходима дополнительная работа по стандартизации измерений Р-волны (например, с помощью полуавтоматического или автоматического анализа) для подтверждения их надежности и прогностической ценности. Добавление к анализу биоэлектрической активности предсердий является прогрессивным шагом к персонализации моделей прогноза ФП и ее осложнений.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

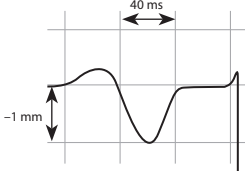
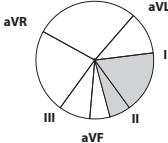
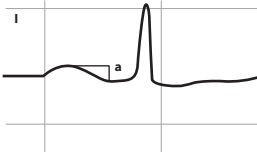
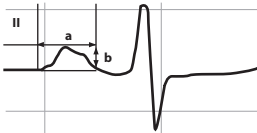
Изучение новых подходов к анализу Р-волны, выявление значимых ЭКГ-параметров Р-волны для диагностики ПКМ и разработка новых предикторов риска развития ФП явились целью представленной работы.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включили 59 пациентов (I–III функциональный класс по NYHA) с ЭхоКГ- или МРТ-критериями ПКМ [2, 15]: дилатация ЛП (диаметр ЛП >38 мм для женщин и >40 мм для мужчин или индексированный объем ЛП/ПП >34 мл/м²), фиброз или эвакуаторно-контрактивная дисфункция предсердий (LGE или GLS-LASs <30%, LAsE <18%, E/e' >14). При включении пациентов в исследование анализировали следующие факторы и клинические данные: возраст, пол, артериальное давление (АД), курение, сахарный диабет (СД), артериальная гипертензия (АГ), сердечная недостаточность (СН) – ФК NYHA, гиперхолестеринемия и ишемическая болезнь сердца (ИБС), оценка баллов по шкале CHA2DS2-VASc. Когорта нозологически представлена типичным популяционным срезом кардиоваскулярных заболеваний – коронарной патологией (ИБС, n=12), некоронарогенными заболеваниями (кардиомиопатии: ГКМП, n=12; РКМП, n=10; сердечный АТTR-амилоидоз, n=4; дисфункция митрального клапана, n=7) и артериальной гипертензией (АГ, n=14). МРТ с контрастированием выполнена в 69,5% случаев (n=41). Все 59 пациентов обследованы в динамике (ЭКГ и ХМ – 1 раз в 6 месяцев, ЭхоКГ – ежегодно), период наблюдения составил 28 [19; 39] месяцев.

Электрокардиографические параметры Р-волны измеряли в полуавтоматическом режиме с помощью программы Интекард-8.0 и в мануальном режиме два независимых специалиста с определением следующих параметров зубца Р: среднее, минимальное и максимальное значение амплитуды Р-зубца, длительность и дисперсия значения Р в 12 отведениях ЭКГ. Автоматически амплитуду и длительность волны Р определяли как среднее значение измерений в 15 последовательных комплексах в отведениях I, II, III и aVF. Дисперсия Р-волны была определена как максимальная разница по вольтажу и длительности. Терминальная фаза Р-зубца в V1 отведении (PTFV1) определялась как площадь, охватываемая терминальным отрицательным компонентом двухфазного зубца Р в отведении V1, рассчитанная методом умножения продолжительности и глубины отрицательной волны. Амплитуду зубца Р ≤0,1 мВ в отведении I считали отклонением от нормы. Площадь зубца Р рассчитывали во II отведении, умножая ½ длительности зубца Р на вольтаж зубца Р. Аномальной площадью зубца Р считали значения ≥4 мс×мВ (табл. 1).

Таблица 1
Основные параметры Р-волны, измеряемые по поверхностной ЭКГ-12
Table 1
Main P-wave parameters measured by surface ECG-12

Параметр	Морфология зубца Р и его оценка
Межпредсердная блокада	A) Норма – нет МБП B) Частичная МБП МБП 1-й ст. C) Полная МБП 3 бифазных Р  Нормальное проведение (А), частичная межпредсердная блокада (В) и полная межпредсердная блокада (С)
Аномальная терминальная фаза зубца Р в отведении V1 (PTFV1)	 Аномальный параметр PTFV1 ≥4 мсхмВ (1 ед. Ашмана)
Электрическая ось зубца Р	  В норме электрическая ось зубца Р составляет от 0° до 75°
Амплитуда (вольтаж) Р-волны	 Аномальный вольтаж Р-волны ≤0,1 мВ в I отведении (а – амплитуда)
Площадь Р-зубца	 Аномальный параметр, если во II отведении произведение половинной (1/2) длительности Р и вольтажа Р (1/2а × b) ≥4 мсхмВ (а – ширина, b – вольтаж)

Таким образом, всем 59 пациентам проведено комплексное клиническое обследование: осмотр с оценкой коморбидного статуса, наследственного анамнеза, 5-минутная ЭКГ (Интекард-8.0 Беларусь) с определением эктопии, показателей ЧСС, длительности интервала QT и ширины комплекса QRS, параметров Р-волны. ЭхоКГ-обследование (с оценкой фракции выброса, конечных диастолических и систолических объемов, размеров ЛП, ПП, ЛЖ и ПЖ, индексированного объема предсердий, давления в легочной артерии, трансмитрального кровотока, GLS предсердий), холтер-мониторирование (ХМ) и МРТ сердца проводили у пациентов только с синусовым ритмом.

Основной конечной точкой этого исследования служил первый предсердный тахикардический эпизод – пароксизм ФП/ТП или новое событие в виде персистирующей фибрилляции предсердий. Конечная точка считалась достигнутой в случае обнаружения устойчивой ФП на ЭКГ или ХМ при обследовании (или анализе выписных эпикризов, ЭКГ в динамике при наблюдении).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью IBM-программ STATISTICA 10.0 и SPSS 23.0; критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05. Количественные признаки, не соответствующие закону нормального распределения, представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей (Me [Q25; Q75]). Для качественных признаков были рассчитаны абсолютная частота проявления признака и частота проявления признака в процентах (%). Статистическая обработка была проведена с использованием критерия Манна – Уитни для количественных показателей, для качественных показателей – критерия χ^2 с поправкой Йейтса или критерия Фишера. Исследование взаимосвязи между количественными признаками проводили на основе ранговых коэффициентов корреляции Спирмена (k). Различия между исследуемыми группами были проверены с помощью критерия Краскела – Уоллиса методом ANOVA-статистики. Определение точки отсечения, соответствующей оптимальному значению предиктора для прогноза ФП, а также определение качества регрессионной модели риска осуществлялись с помощью ROC-анализа с построением ROC-кривых (receiver operating characteristic) и оценкой их операционных характеристик (расчет количественного показателя Area Under Curve (AUC) >0,5 при $p < 0,05$).

Проведение исследования регулировалось стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

В период динамического наблюдения (медиана 28 [19; 39] месяцев) у 27 (45,8%) пациентов впервые зарегистрировали эпизоды ФП (13/48,1% мужчин). У 11 из 23 женщин впервые развились пароксизмы ФП, а у 8 из 13 мужчин отмечался впоследствии персистирующий характер ФП. Кроме того, 8 из 12 пациентов с ИБС имели впервые возникшую ФП, а 19 из 47 пациентов без ИБС имели повторные пароксизмы ФП.

В общей сложности у 27 (45,8%) пациентов впервые зарегистрированы ФП-события (средний возраст 69 [63; 73] лет, 14 (51,9%) женщин). Пациенты с впервые возникшей ФП имели сходную среднюю продолжительность Р-волны в грудных отведениях ЭКГ (117 [95; 138] против 119 [99; 139] мс), минимальное значение (56 [40;

68] против 52 [38; 65] мс), максимальную ширину (152 [132; 164] против 136 [123; 160] мс) и дисперсию продольных Р-волн (84 [62; 116] против 82 [57; 110] мс). Напротив, в aVF-отведении ЭКГ площадь зубца Р была значительно выше в группе с зарегистрированной ФП (1,2 [0,8; 1,9] против 0,7 [0,5; 1,1]; $p=0,045$). Однако ни начальная положительная фаза зубца Р в V1 отведении (PIFV1: 7,6 [3,7; 11,7] против 3,6 [1,7; 11,0] мсхмВ), ни терминальная негативная фаза зубца Р в V1 (PTFV1: 2,7 [0; 6,9] против 3,8 [0; 8,3] мсхмВ) не различались между группами. Также не было обнаружено различий в размерах ЛП (49 [43; 50] против 45 [39; 49] мм; $p=0,12$), систолическом давлении в легочной артерии, ФВ ЛЖ и трансмитральном кровотоке ($p>0,1$).

Клинико-инструментальная характеристика и ЭКГ-параметры всех включенных в исследование пациентов представлены в табл. 2. Средний возраст в общей выборке составил 61 [56; 73] год, 36 пациентов (61%) были мужчинами, сахарный диабет выявлен у 8 (13,6%) лиц. У всех исследуемых обнаружены признаки межпредсердной блокады: в 52,5% ($n=31$) случаев выявлена частичная блокада, у 28 (47,5%)

Таблица 2
Клиническая характеристика 59 пациентов с ПКМ
Table 2
Clinical characteristics of 59 ACM patients

Параметр	Медиана показателя (Q25%; Q75%)
Возраст, годы	61 (56; 73)
Пол, мужчины, n (%)	36 (61%)
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	118 (109; 144)
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	69 (63; 78)
Сахарный диабет, n (%)	8 (13,6%)
Уровень холестерина, общий	4,7 (4,1; 5,2)
Хроническая ИБС, n (%)	12 (20,3%)
Среднее давление в легочной артерии, мм рт. ст.	29 (26; 32)
Средняя продолжительность зубца Р, мс	119 (97; 142)
Минимальная продолжительность зубца Р, мс	52 (40; 68)
Максимальная продолжительность зубца Р, мс	139 (127; 160)
Дисперсия длительности Р-волны, мс	84 (60; 114)
Средняя амплитуда зубца Р, мВ	0,11 (0,09; 0,13)
Минимальная амплитуда зубца Р, мВ	0,05 (0,03; 0,06)
Максимальная амплитуда зубца Р, мВ	0,19 (0,15; 0,24)
Дисперсия амплитуды зубца Р, мВ	0,14 (0,11; 0,18)
Средняя площадь зубца Р, ед. Ашмана [40 мсх0,1 мВ]	1,3 (1,0; 1,6)
Минимальная площадь зубца Р, ед. Ашмана [40 мсх0,1 мВ]	0,4 (0,2; 0,6)
Максимальная площадь зубца Р, ед. Ашмана [40 мсх0,1 мВ]	2,6 (2,0; 3,3)
Дисперсия площади Р-волны, ед. Ашмана [40 мсх0,1 мВ]	2,2 (1,6; 3,0)
Терминальная фаза зубца Р в отведении V1, мсхмВ	3,5 (0,9; 8,2)
Фракция выброса левого желудочка, %	58 (53; 62)
Индексированный объем левого предсердия, мл/м ²	37 (35; 59)
Частичная межпредсердная блокада, n (%)	31 (52,5%)
Полная межпредсердная блокада, n (%)	28 (47,5%)
CHA2DS2-VASc, баллы	2,7 (2; 5)

пациентов – полная межпредсердная блокада. Симптомы диастолической СН с сохранной ФВ ЛЖ наблюдались в 22 из 59 (37,3%) случаев, а локальное снижение сократительной функции миокарда ($GLS < 16\%$) обнаружено у 36 (61,0%) исследуемых лиц. В 3 случаях (5,1%) документированы нефатальные инфаркты мозга.

Пациенты с ФП имели большую продолжительность зубца Р в отведении aVF (138 ± 9 мс против 116 ± 10 мс; $p=0,0001$) и большую площадь зубца Р в отведении II ($4,5 \pm 1,2$ ед. Ашмана против $2,0 \pm 0,9$ ед. Ашмана; $p=0,0001$), чем пациенты без ФП. Полная межпредсердная блокада 3-й ст. наблюдалась у 92,6% (25 из 27) пациентов с признаками ФП и у 9,37% (3 из 32) пациентов без ФП ($p<0,005$). Частичная межпредсердная блокада выявлена у 31 (52,5%) пациента – у 29 из 32 лиц без ФП (90,6%) и у 2 из 27 с ФП (7,41%). Размеры ЛП, предсердная электрическая ось и ФВ ЛЖ значимо не различались в группах, поэтому эти параметры не включали в регрессионный анализ.

Для определения факторов риска развития ФП проведен однофакторный регрессионный анализ. В результате оценки регрессионной модели значимыми предикторами развития ФП определены следующие независимые факторы: возраст (отношение шансов (OR) 1,15; 95% ДИ [1,12; 1,29]; $p=0,017$), систолическое артериальное давление (OR 1,13; 95% ДИ [1,09; 1,18]; $p=0,046$) и средняя по 3 отведениям площадь зубца Р (OR 3,97; 95% ДИ [1,32; 12,1]; $p=0,014$). Результаты регрессии представлены в табл. 3. Переменные с уровнями значимости $p<0,05$ по результатам однофакторного анализа далее включены в лог-регрессионный однофакторный и пошаговый многофакторный регрессионный анализ. В результате однофакторного логистического регрессионного анализа параметры возраста (OR 2,08; 95% ДИ [1,23; 4,16]; $p=0,035$) и площади зубца Р во II отведении (OR 3,54; 95% ДИ [1,11; 12,5]; $p=0,034$) подтвердили свою значимость как независимые предикторы ФП (табл. 4). Для классификации риска впервые возникшей ФП с помощью ROC-анализа определены оптимальная точка отсечения площади зубца Р в отведении II, значение которой составило 1,49 ед. Ашмана ($P_a \geq 1,49$; $AUC=0,748$; $p=0,001$), и пороговое значение возраста – 68 лет ($age \geq 68$; $AUC=0,697$; $p=0,005$).

Результаты однофакторного регрессионного анализа представлены в табл. 3, результаты логистической однофакторной регрессии – в табл. 4, данные многофакторного пошагового регрессионного анализа с оценкой модели представлены в табл. 5.

Таким образом, согласно оценке шансов риска ФП по результатам логит-регрессии у пациентов с ПКМ старшей возрастной группы (68 лет и старше) риск развития ФП повышается в 2 раза, а увеличение площади Р-волны в отведении II на поверхностной ЭКГ ($P_a \geq 1,49$ ед. Ашмана) определяет повышение риска устойчивых предсердных тахикардий и ФП в 3,5 раза. Для определения прогностической способности логит-регрессионной модели вне выборки была проведена трехкратная перекрестная проверка параметра площади Р-волны с оценкой точности (82%), прецизионной реклассификации (83) и F-теста (81%). С аддитивной оценкой двух предикторов – площади Р-волны с учетом возрастного параметра модель продемонстрировала лучшие прогностические значения (точность 84%, точность реклассификации 85%, F-тест 84%).

Адекватное качество многофакторной регрессионной модели подтверждено результатами ROC-анализа ($AUC=0,887$; 95% ДИ 0,879–0,998; $p=0,0001$; чувствительность 77%, специфичность 65%, точность 70%): нелинейная переменная, образованная амплитудой, длительностью Р-волны и полной межпредсердной блокадой,

Таблица 3
Оценка однофакторной модели риска ФП
Table 3
Evaluation of a univariate AF risk model

Параметр	Отношение шансов (OR) и 95% ДИ (доверительный интервал)	Стандартная ошибка	z-уровень	p-уровень
Пол мужской	2,27 (0,64; 8,03)	1,464	1,28	0,202
Возраст	1,15 (1,12; 1,29)	0,036	2,38	0,017
Систолическое АД	1,13 (1,09; 1,18)	0,018	1,99	0,046
Диастолическое АД	1,03 (0,98; 1,07)	0,024	1,04	0,299
Сахарный диабет	1,20 (0,16; 9,14)	1,243	0,18	0,860
Гиперхолестеринемия	1,16 (0,59; 2,26)	0,396	0,42	0,673
ИБС	2,95 (0,78; 11,19)	2,006	1,59	0,112
ДЛА среднее	1,48 (0,28; 7,95)	1,270	0,46	0,646
Трансмитральный индекс E/A	0,96 (0,83; 1,10)	0,068	-0,65	0,517
Электрическая ось волны Р	1,01 (1,00; 1,02)	0,006	1,13	0,257
Продолжительность зубца Р в V1 (положительная фаза)	1,00 (0,99; 1,02)	0,007	0,51	0,613
Амплитуда зубца Р в V1 (положительная фаза)	35,5 (0,49; 256,23)	77,51	1,63	0,102
Площадь зубца Р в V1 (положительный компонент)	1,34 (0,89; 2,02)	0,281	1,40	0,160
Продолжительность зубца Р в V1 (отрицательная фаза)	1,00 (0,98; 1,01)	0,007	-0,19	0,851
Амплитуда зубца Р в V1 (отрицательный компонент)	1,80 (0,01; 55,95)	7,395	0,14	0,886
Площадь зубца Р в V1 (отрицательный компонент)	1,19 (0,55; 2,57)	0,468	0,43	0,664
Терминальная фаза Р в V1	0,97 (0,87; 1,08)	0,053	-0,56	0,577
Длительность зубца Р во II отведении (положительный компонент)	2,98 (1,96; 3,99)	0,009	-2,59	0,010
Амплитуда Р-волны в I отведении (максимально положительная фаза)	6,32 (2,15; 16,8)	2,311	2,84	0,005
Площадь зубца Р во II отведении (положительный компонент)	4,79 (1,85; 12,38)	2,321	3,23	0,001
Полная межпредсердная блокада (3-я степень)	5,23 (2,46; 15,8)	2,209	3,12	0,001
Диаметр левого предсердия	1,89 (0,82; 4,36)	0,807	1,50	0,135

Таблица 4
Оценка однофакторной модели логистической регрессии
Table 4
Evaluation of a univariate logistic regression model

Параметр	Отношение шансов (OR) и 95% ДИ	Стандартная ошибка	z-уровень	p-уровень
Возраст	2,08 (1,23; 4,16)	1,139	2,08	0,035
Систолическое АД	1,01 (0,98; 1,05)	0,019	0,74	0,457
Площадь Р-волны во II отведении ЭКГ	3,54 (1,10; 12,00)	2,215	2,12	0,034

Таблица 5
Модель пошаговой многофакторной регрессии
Table 5
Stepwise multivariate regression model

Модель регрессии (R=0,896; R²=0,802; станд. ошибка оценки = 0,626; F=59,6; p=0,0001)		Нестандартизо- ванные коэффи- циенты		Стандарти- зованные коэффициенты	Значимость		95% ДИ для коэф- фициента В	
		В	станд. ошибка	Beta	t	p	Нижний уровень	Верхний уровень
1	Константа	-5,47	1,08	–	-5,06	0,000	-7,65	-3,29
	Длительность Р-волны во II отведении, мс	0,08	0,01	0,69	8,85	0,000	0,06	0,09
	Амплитуда Р-волны в I отведении, мВ	-12,1	3,35	-0,25	-3,63	0,001	-18,9	-5,39
	Критерии полной межпредсердной бло- кады*	1,24	0,44	0,22	2,81	0,01	0,35	2,14

Примечание: * полной межпредсердной блокадой 3-й степени считали удлинение Р-волны ≥120 мс с двухфазной (±) морфологией Р-волны во всех нижних отведениях (II, III, aVF).

продемонстрировала хорошую прогностическую значимость для предиктивной классификации впервые возникшей ФП при ПКМ (рис. 2). Однако по точности (84% против 70%) однофакторная логит-регрессионная стратификация риска превзошла прогностическую значимость многофакторной модели риска. Полученные данные указывают на важность учета нелинейных паттернов в клинических характеристиках для повышения эффективности прогнозирования нового события ФП.

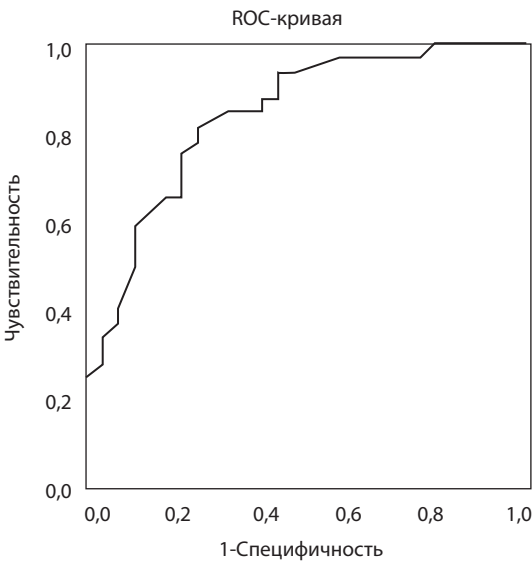


Рис. 2. Характеристическая ROC-кривая в результате оценки предиктивной значимости многофакторной регрессионной модели
Fig. 2. Characteristic ROC-curve as a result of assessing the predictive significance of the multivariate regression model



У 3 женщин с ИБС в возрасте 65, 69 и 70 лет развился ишемический нефатальный инсульт кардиоэмболического генеза. Выявлены корреляции низкоамплитудной R-волны в I отведении с развитием инсульта/ФП и ЧСС (брадисистолическая форма) ФП ($k=0,56$; $p=0,007$), anomальное отклонение предсердной электрической оси коррелировало с развитием ишемического инсульта ($k=0,77$; $p=0,0001$), а увеличение площади зубца R во II отведении ассоциировалось с размерами (дилатация) левого предсердия ($k=0,63$; $p=0,001$) и рецидивирующим характером ФП.

Таким образом, увеличение продолжительности и площади зубца R, выраженная межпредсердная блокада и старший возраст ассоциированы с повышенным риском развития ФП, а низкоамплитудный зубец R в I отведении – с развитием предсердной брадиаритмии (брадиформа ФП, синдром Фредерика) и инсульта у пациентов с ПКМ. Выявление пациентов с этими маркерами является целесообразной стратегией для более тщательного и длительного наблюдения, для коррекции антикоагулянтной терапии и выбора оптимального метода лечения.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Основные выводы представленного небольшого пилотного исследования заключаются в том, что значительная доля пациентов с ПКМ исходно имели частичную или полную межпредсердную блокаду, а увеличение продолжительности и площади зубца R, полная межпредсердная блокада и старший возраст показали высокую прогностическую значимость в оценке риска развития новых эпизодов ФП. Полученные результаты связаны с тем, что предсердная anomальная электрофизиология при ПКМ обусловлена сложными процессами электрического ремоделирования и задержки проведения по пучку Бахмана. Структурные изменения пучка Бахмана вызывают продольную диссоциацию в соседних мышечных волокнах, тем самым способствуя формированию механизма re-entry и развитию ФП. Частичная и полная межпредсердная блокада определяется по ЭКГ при длительности волны R ≥ 120 мс при наличии двухфазных зубцов R в нижних отведениях (полная блокада) или отсутствии двухфазной морфологии зубцов R в отведениях II, III, aVF (частичная блокада). Ассоциация между полной межпредсердной блокадой и суправентрикулярными тахикардиями, в частности с ФП, известна как синдром Байеса [17, 24]. ПКМ является самостоятельным серьезным фактором риска ФП из-за дилатации предсердий с прогрессирующим структурным ремоделированием и интерстициальным фиброзом, который также предрасполагает к реципрокной активности в предсердиях [1–6, 24]. Результаты проведенного нами исследования, несмотря на противоречивость последних литературных данных относительно корреляции между anomальными параметрами R-волны и размерами ЛП [1–5], свидетельствуют о независимых ассоциациях anomальной R-волны с повышенным риском ФП и ишемического инсульта.

Данные нашего когортного исследования подтверждают результаты многоцентрового исследования ARIC [11, 19] и Копенгагенского исследования ЭКГ [23], в которых было обнаружено, что полная межпредсердная блокада была независимым фактором, связанным с высоким риском ФП (OR 3,09; 95% ДИ 2,51–3,79). В последнем исследовании [23] риск ФП был напрямую связан с количеством нижних отведений, демонстрирующих двухфазную морфологию зубца R, самый высокий риск ФП продемонстрировали пациенты с двухфазным паттерном во всех 3 нижних отведениях ЭКГ (OR 3,38; 95% ДИ 2,5–3,79). Даже у пациентов с длительностью зубца R < 120 мс,

но имеющих двухфазную морфологию зубца Р в нижних отведениях, которая является вариантом атипично прогрессирующей межпредсердной блокады, этот паттерн Р-волны был связан с 7-кратным увеличением риска ФП [21]. Также сообщалось, что выраженная межпредсердная блокада была связана с неэффективностью электрической кардиоверсии [22] или ассоциировалась с рецидивами ФП после успешной кардиоверсии [23].

В Копенгагенском ЭКГ-исследовании сравнили продолжительность зубца Р у лиц контрольной группы ($P = 100\text{--}105$ мс) и у лиц с очень короткой ($P \leq 89$ мс; HR 1,60 (95% ДИ 1,41–1,81)), средней ($P = 112\text{--}119$ мс; HR 1,22 (95% ДИ 1,13–1,31)), увеличенной ($P = 120\text{--}129$ мс; HR 1,50 (95% ДИ 1,39–1,62)) и очень большой ($P \geq 130$ мс; HR 2,06 (95% ДИ 1,89–2,23)) шириной зубца Р: пациенты с продолжительностью зубца Р ≥ 130 мс имели самый высокий риск развития ФП [23]. Более того, обнаружено, что различные компоненты длительности зубца Р имели различную связь с риском ФП: продолжительность от начала зубца Р до пика зубца Р – HR 1,57 (95% ДИ 1,31–1,88); продолжительность от пика Р-волны до окончания волны Р – HR 1,20 (95% ДИ 0,99–1,46) [23].

В клинической практике удобно и целесообразно использовать пороговые значения параметров для того, чтобы определить вероятность развития нежелательных осложнений и уточнить группу высокого или низкого риска пациента. Например, авторами Jadidi et al. (2018) было обнаружено, что длительность волны Р >150 мс определяет высокий риск рецидива ФП после процедуры изоляции легочных вен [24]. В 2019 г. ученые В. Alexander et al. [10] впервые предложили MVP-шкалу риска ФП, включающую оценку морфологии (М), вольтажа (V) и длительности зубца Р (Р). Шкала MVP была разработана на основе данных анализа 676 пациентов (средний возраст 65 лет; 68% мужчин) без предшествующей ФП, которым предстояло ангиографическое исследование – коронарография. Баллы (0, 1 или 2) начислялись на основании анализа морфологии Р-зубца в нижних отведениях (монофазные <120 мс, монофазные ≥ 120 мс или двухфазные ≥ 120 мс), вольтажа Р в I отведении ($P > 0,20$ мВ, $0,10\text{--}20$ мВ или $P < 0,10$ мВ) и длительности зубца Р ($P < 120$ мс, $120\text{--}140$ мс или >140 мс). У пациентов с 5–6 баллами (высокий риск) и 3–4 баллами (промежуточный риск) частота развития ФП была значительно выше, чем у лиц с 0–2 баллами (низкий риск): ОШ 2,4 (95% ДИ 1,3–4,4; $p=0,006$) и ОШ 2,1 (95% ДИ 1,4–3,3; $p=0,009$) соответственно. В группе высокого риска средний промежуток времени, предшествующий развитию ФП (258 недель; 95% ДИ 205–310 недель), был значительно короче ($p=0,005$) по сравнению с группой промежуточного риска (278 недель; 95% ДИ 252–303 недели) и группой низкого риска (322 недели, 95% ДИ 307–338 недель) [10].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования подтвердили наше предположение о том, что изменения морфологии и длительности Р-волны в виде межпредсердной блокады (частичной или полной) являются специфическими облигатными признаками фенотипа ПКМ. Полная межпредсердная блокада ($\beta=0,22$; $p=0,001$) и увеличение длительности Р-волны во II отведении ($\beta=0,69$; $p=0,0001$) по данным многофакторного регрессионного анализа когорты пациентов с ПКМ являются независимыми предикторами атриальной электрической дисфункции с высоким риском развития ФП. Согласно оценке шансов риска ФП по результатам логит-регрессионной модели у пациентов с ПКМ старшей возрастной группы (возраст ≥ 68 лет; ОШ=2,08; 95% ДИ



[1,23; 4,16]; $p=0,035$) риск развития ФП повышается в 2 раза, а увеличение площади Р-волны во II отведении ЭКГ ($P_a \geq 1,49$ ед. Ашмана; ОШ=3,54; 95% ДИ [1,11; 12,5]; $p=0,034$) определяет повышение риска ФП в 3,5 раза. Полученные данные указывают на важность учета нелинейных паттернов в клинической практике, а выявление пациентов с аномальными параметрами Р-волны, предикторами риска ФП является целесообразной стратегией для более тщательного и длительного наблюдения, для коррекции антикоагулянтной терапии и выбора оптимального метода лечения.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Chen L.Y., Ribeiro A.L.P., Platonov P.G. P-Wave Parameters and Indices: A Critical Appraisal of Clinical Utility, Challenges, and Future Research – A Consensus Document Endorsed by the International Society of Electrocardiology and the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2022;15:e010435. doi: 10.1161/circep.121.010435
2. Goette A., Kalman J.M., Aguinaga L. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace.* 2016;18(10):1455–1490. doi: 10.1093/eurpace/euw161
3. Goldberger J.J., Arora R., Green D. Evaluating the atrial myopathy underlying atrial fibrillation identifying the arrhythmogenic and thrombotic substrate. *Circulation.* 2015;132:278–291. doi: 10.1161/circulationaha.115.016795
4. Vaikhanskaya T.G., Kurushko T.V., Persianskikh Yu.A. Atrial cardiomyopathy – a new concept with a long history. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):3942. doi: 10.15829/291560-4071-2020-3942
5. Kamel H., Okin P.M., Longstreth W.T. Jr. Atrial cardiopathy: a broadened concept of left atrial thromboembolism beyond atrial fibrillation. *Future Cardiol.* 2015;11:323–331. doi: 10.2217/fca.15.22
6. O'Neal W.T., Kamel H., Zhang Z.M. Advanced interatrial block and ischemic stroke: the atherosclerosis risk in communities study. *Neurology.* 2016;87:352–356. doi: 10.1212/wnl.0000000000002888
7. Tiffany Win T., Ambale Venkatesh B., Volpe G.J. Associations of electrocardiographic P-wave characteristics with left atrial function, and diffuse left ventricular fibrosis defined by cardiac magnetic resonance: The PRIMERI Study. *Heart Rhythm.* 2015;12:155–162. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.09.044
8. Hernandez-Betancor I., Izquierdo-Gomez M.M., Garcia-Niebla J. Bayes syndrome and imaging techniques. *Curr Cardiol Rev.* 2017;13:263–273. doi: 10.2174/1573403X13666170713122600
9. Ciuffo L., Bruña V., Martínez-Sellés M. Association between interatrial block, left atrial fibrosis, and mechanical dyssynchrony: electrocardiography-magnetic resonance imaging correlation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2020;31:1719–1725. doi: 10.1111/jce.14608
10. Alexander B., Milden J., Hazim B. New electrocardiographic score for the prediction of atrial fibrillation: the MVP ECG risk score (morphology-voltage-P-wave duration). *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2019;24:e12669. doi: 10.1111/anec.12669
11. Maheshwari A., Norby F.L., Soliman E.Z. Abnormal P-Wave axis and ischemic stroke: the ARIC study (Atherosclerosis Risk In Communities). *Stroke.* 2017;48:2060–2065. doi: 10.1161/strokeaha.117.017226
12. Rasmussen M.U., Fabricius-Bjerre A., Kumarathurai P. Common source of miscalculation and misclassification of P-wave negativity and P-wave terminal force in lead V1. *J Electrocardiol.* 2019;53:85–88. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2019.01.088
13. Massó-van Roessel A., Escobar-Robledo L.A., Dégano I.R. Analysis of the association between electrocardiographic P-wave characteristics and atrial fibrillation in the REGICOR study. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70:841–847. doi: 10.1016/j.rec.2017.02.019
14. Smith J.W., O'Neal W.T., Shoemaker M.B. PR-Interval components and atrial fibrillation risk (from the Atherosclerosis Risk in Communities Study). *Am J Cardiol.* 2017;119:466–472. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.10.01615
15. Guichard J.B., Nattel S. Atrial cardiomyopathy: a useful notion in cardiac disease management or a passing fad? *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:756–765. doi: 10.1016/j.jacc.2017.06.033
16. Rivner H., Mitrani R.D., Goldberger J.J. Atrial Myopathy Underlying Atrial Fibrillation. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2020;9(2):61–70. doi: 10.15420/aer.2020.13
17. Escobar-Robledo L.A., Bayes-de-Luna A., Lupón J. Advanced interatrial block predicts new-onset atrial fibrillation and ischemic stroke in patients with heart failure: The "Bayes' Syndrome-HF" study. *Int J Cardiol.* 2018;271:174–180. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.05.050
18. Gutierrez A., Norby F.L., Maheshwari A. Association of abnormal P-wave indices with dementia and cognitive decline over 25 years: ARIC-NCS (The Atherosclerosis Risk in Communities Neurocognitive Study). *J Am Heart Assoc.* 2019;8:e014553. doi: 10.1161/jaha.119.014553
19. Maheshwari A., Norby F.L., Soliman E.Z. Refining prediction of atrial fibrillation risk in the general population with analysis of P-Wave axis (from the Atherosclerosis Risk in Communities Study). *Am J Cardiol.* 2017;120:1980–1984. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.08.015
20. Rangel M.O., O'Neal W.T., Soliman E.Z. Usefulness of the Electrocardiographic P-Wave Axis as a Predictor of Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol.* 2016;117:100–104. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.10.013
21. Skov M.W., Ghouse J., Kühl J.T. Risk prediction of atrial fibrillation based on electrocardiographic interatrial block. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e008247. doi: 10.1161/JAHA.117.008247
22. Relander A., Hellman T., Vasankari T. Advanced interatrial block predicts ineffective cardioversion of atrial fibrillation: a FinCV2 cohort study. *Ann Med.* 2021;53:722–729. doi: 10.1080/07853890.2021.1930139
23. Nielsen J.B., Kühl J.T., Pietersen A. P-wave duration and the risk of atrial fibrillation: Results from the Copenhagen ECG Study. *Heart Rhythm.* 2015;12:1887–1895. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.04.026
24. Jadidi A., Müller-Edenborn B., Chen J., Keyl C. The Duration of the Amplified Sinus-P-Wave Identifies Presence of Left Atrial Low Voltage Substrate and Predicts Outcome After Pulmonary Vein Isolation in Patients With Persistent Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018;4(4):531–543. doi: 10.1016/j.jacep.2017.12.001