

Прогнозирование контроля синусового ритма после радиочастотной абляции у больных с фибрилляцией предсердий с помощью технологии спекл-трекинг и динамика структурно-функциональных показателей левого предсердия

Мусин Т. И., Багманова З. А., Гареев Д. А., Руденко В. Г., Загидуллин Н. Ш.

Цель. Оценка динамики объёма левого предсердия (ВЛП), деформации (S) в фазу резервуара и скорости деформации (SR) левого предсердия (ЛП) у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий (ФП), направляемых на катетерную радиочастотную абляцию (РЧА); сравнение прогностической ценности S и SR как маркера сохранения синусового ритма.

Материал и методы. 19 больных (11 мужчин, 8 женщин) в возрасте $62 \pm 10,7$ лет с ФП. 13 больных (67%) — персистирующая ФП; 6 больных (33%) — пароксизмальная ФП. Двумерная эхокардиография (2D-ЭхоКГ) и спекл-трекинг-ЭхоКГ ("EPIQ 7", Philips) проводилась у всех больных до абляции и через 12 мес. после РЧА.

Результаты. 1 группа без рецидивов ФП после РЧА — 12/19 больных (63%). 2 группа с рецидивом ФП после РЧА — 7/19 больных (37%). Согласно 2D-ЭхоКГ, исходные показатели ВЛП и индекса ВЛП (ИВЛП) достоверно не различались между 1-й и 2-й группами: $56,0 \pm 12,6$ мл и $52,0 \pm 23,2$ мл ($p=0,78$); $28,0 \pm 7,8$ мл/м² и $25,1 \pm 13,6$ мл/м² ($p=0,85$), соответственно. Исходные показатели S ЛП в четырехкамерной (4С-) и двухкамерной (2С-) апикальных позициях у больных 1-й группы были выше, чем у больных 2-й группы: 4С-S $34,3 \pm 9,9\%$ и $16,9 \pm 4,4\%$ ($p=0,0008$), 2С-S $29,2 \pm 8,3\%$ и $14,5 \pm 4,4\%$ ($p=0,0011$). Исходные показатели SR были выше у больных 1-й группы по сравнению со второй группой в 4С- и 2С-позициях: 4С-SR $2,36 \pm 0,37$ с⁻¹ и $1,39 \pm 0,50$ с⁻¹ ($p=0,0013$), 2С-SR $2,09 \pm 0,39$ с⁻¹ и $1,4 \pm 0,53$ с⁻¹ ($p=0,0053$). В динамике ВЛП в 1-й группе стал достоверно меньше после РЧА, чем исходный ВЛП: $56,0 \pm 12,6$ мл и $47,0 \pm 12,1$ мл ($p=0,008$). Показатель ИВЛП также достоверно снизился через 12 мес. после РЧА: $28,0 \pm 7,8$ мл/м² и $22,6 \pm 8,3$ мл/м² ($p=0,02$). Во 2-й группе не выявлено уменьшения ни ВЛП, ни ИВЛП через 12 мес.: ВЛП $52,0 \pm 23,2$ мл и $54,0 \pm 12,1$ мл ($p=1,0$); ИВЛП $25,1 \pm 13,6$ мл/м² и $30,9 \pm 7,6$ мл/м² ($p=0,3$). В 1-й группе в динамике не отмечалось достоверного изменения S ЛП через 12 мес. после РЧА: 4С-S $34,3 \pm 9,9\%$ и $30,3 \pm 9,6\%$ ($p=0,287$); 2С-S $29,2 \pm 8,3\%$ и $28,9 \pm 9,1\%$ ($p=0,82$). Во 2-й группе показатели S ЛП в 4С- и 2С-позициях существенно не изменились в зависимости от проведенной РЧА-процедуры: 4С-S $16,9 \pm 4,4\%$ и $17,4 \pm 6,2\%$ ($p=0,12$); 2С-S $14,5 \pm 4,4\%$ и $16,5 \pm 6,8\%$ ($p=1,0$). Согласно ROC-анализу, надёжными индивидуальными предикторами сохранения синусового ритма были оптимальные пороговые значения (cut-off) для исходной 4С-SR $1,8$ с⁻¹ (AUC=0,958), и для исходной 2С-SR $1,75$ с⁻¹ (AUC=0,899), и для исходной 4С-S $20,7\%$ (AUC=0,976), и для исходной 2С-S $19,2\%$ (AUC=0,964).

Заключение. Стабильный синусовый ритм после процедуры сохранялся в течение 12 мес. у больных с более высокими показателями исходной S и SR ЛП. Величина исходной S и SR ЛП обладает высокой прогностической ценностью для рецидива ФП у пациентов после РЧА. У больных с эффективной РЧА ВЛП и ИВЛП уменьшились без изменения параметров S и SR. Не выявлено эффекта обратного ремоделирования ЛП и улучшения показателей S ЛП у больных с рецидивом ФП после РЧА.

Ключевые слова: спекл-трекинг эхокардиография, деформация, скорость деформации, левое предсердие, радиочастотная абляция, фибрилляция предсердий.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет (БГМУ) Минздрава России, Уфа, Россия.

Мусин Т.И. — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-9927-6626, Багманова З.А.* — д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0003-1149-6702, Гареев Д.А. — обучающийся, ORCID: 0000-0002-3023-9739, Руденко В.Г. — к.м.н., доцент, доцент кафедры кардиологии и функциональной диагностики ИДПО, ORCID: 0000-0002-7927-042X, Загидуллин Н.Ш. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0003-2386-6707.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): zilya20641@yandex.ru

ИВЛП — индекс объёма левого предсердия, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, РЧА — радиочастотная абляция, УЗИ — ультразвуковое исследование, ФП — фибрилляция предсердий, ХМ ЭКГ — мониторинг ЭКГ по Холтеру, ЭФИ — электрофизиологическое исследование, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, 2D-ЭхоКГ — двумерная эхокардиография, 4С- и 2С-позиции — четырехкамерные и двухкамерные апикальные позиции, AUC — площадь под кривой (статистика), cut-off — пороговые значения (статистика), ROC-анализ — receiver operating characteristic-анализ (статистика), S — деформация, SR — скорость деформации, ВЛП — объём левого предсердия.

Рукопись получена 25.12.2020

Рецензия получена 10.01.2021

Принята к публикации 01.06.2021



Для цитирования: Мусин Т.И., Багманова З.А., Гареев Д.А., Руденко В.Г., Загидуллин Н.Ш. Прогнозирование контроля синусового ритма после радиочастотной абляции у больных с фибрилляцией предсердий с помощью технологии спекл-трекинг и динамика структурно-функциональных показателей левого предсердия. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(S2):4256. doi:10.15829/1560-4071-2021-4256

Prediction of sinus rhythm maintenance after radiofrequency ablation in patients with atrial fibrillation using speckle tracking echocardiography and dynamics of left atrial structural and functional parameters

Musin T. I., Bagmanova Z. A., Gareev D. A., Rudenko V. G., Zagidullin N. Sh.

Aim. To evaluate the dynamics of left atrial volume (LAV), strain (S) during the reservoir phase and strain rate (SR) in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation (AF), scheduled for catheter radiofrequency ablation (RFA), as well as to compare the predictive value of S and SR as a marker of maintaining sinus rhythm.

Material and methods. A total of 19 patients (men, 11; women, 8) aged $62 \pm 10,7$ years with AF were included in the study, 13 (67%) of whom had persistent AF, while 6 patients (33%) had paroxysmal AF. Two-dimensional and speckle tracking

echocardiography (EPIQ 7, Philips) were performed in all patients before ablation and 12 months after RFA.

Results. The patients were divided into 2 groups: group 1 — no recurrent AF after RFA ($n=12$; 63%); group 2 — recurrent AF after RFA ($n=7$; 37%). According to 2D echocardiography, the baseline values of LAV and LAV index (LAVI) did not significantly differ between groups 1 and 2: $56,0 \pm 12,6$ ml and $52,0 \pm 23,2$ ml ($p=0,78$); $28,0 \pm 7,8$ ml/m² and $25,1 \pm 13,6$ ml/m² ($p=0,85$), respectively. The initial

S values of the LA in the four-chamber (4C-) and two-chamber (2C-) apical views in group 1 patients were higher than in those from group 2: 4C-S, 34,3±9,9% and 16,9±4,4% (p=0,0008); 2C-S, 29,2±8,3% and 14,5±4,4% (p=0,0011), respectively. Baseline SR values were higher in group 1 patients compared with group 2 in 4C- and 2C-views: 4C-SR, 2,36±0,37 s⁻¹ and 1,39±0,50 s⁻¹ (p=0,0013); 2C-SR 2,09±0,39 s⁻¹ and 1,4±0,53 s⁻¹ (p=0,0053), respectively. The LAV in group 1 became significantly less after RFA than its initial levels: 56,0±12,6 ml and 47,0±12,1 ml (p=0,008). The LAVI also significantly decreased 12 months after RFA as follows: 28,0±7,8 ml/m² and 22,6±8,3 ml/m² (p=0,02). In group 2, there was no decrease in either LAV or LAVI after 12 months: LAV, 52,0±23,2 ml and 54,0±12,1 ml (p=1,0); LAVI, 25,1±13,6 ml/m² and 30,9±7,6 ml/m² (p=0,3). In group 1, there was no significant change in LA S 12 months after RFA: 4C-S, 34,3±9,9% and 30,3±9,6% (p=0,287); 2C-S, 29,2±8,3% and 28,9±9,1% (p=0,82). In group 2, LA S levels in 4C- and 2C-views did not significantly change depending on the performed RFA procedure: 4C-S, 16,9±4,4% and 17,4±6,2% (p=0,12); 2C-S, 14,5±4,4% and 16,5±6,8% (p=1,0). According to the ROC analysis, the optimal cut-off values for baseline 4C-SR (1,8 s⁻¹ (AUC=0,958)), 2C-SR (1,75 s⁻¹ (AUC=0,899)), 4C-S (20,7% (AUC=0,976)), and 2C-S (19,2% (AUC=0,964)) were reliable individual predictors of sinus rhythm maintenance.

Conclusion. A stable sinus rhythm 12 months after the RFA was maintained in patients with higher baseline LA S and SR levels. The baseline LA S and SR values have a high predictive value for AF recurrence in patients after RFA. In patients with effective RFA, LAV and LAVI decreased without changing the S and SR. There was

no effect of LA reverse remodeling and improvement in LA S values in patients with recurrent AF after RFA.

Keywords: speckle tracking echocardiography, strain, strain rate, left atrium, radiofrequency ablation, atrial fibrillation.

Relationships and Activities: none.

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

Musin T.I. ORCID: 0000-0002-9927-6626, Bagmanova Z.A.* ORCID: 0000-0003-1149-6702, Gareev D.A. ORCID: 0000-0002-3023-9739, Rudenko V.G. ORCID: 0000-0002-7927-042X, Zagidullin N.Sh. ORCID: 0000-0003-2386-6707.

*Corresponding author: zilya20641@yandex.ru

Received: 25.12.2020 **Revision Received:** 10.01.2021 **Accepted:** 01.06.2021

For citation: Musin T.I., Bagmanova Z.A., Gareev D.A., Rudenko V.G., Zagidullin N.Sh. Prediction of sinus rhythm maintenance after radiofrequency ablation in patients with atrial fibrillation using speckle tracking echocardiography and dynamics of left atrial structural and functional parameters. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(S2):4256. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4256

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространённым нарушением ритма, связанным с такими осложнениями, как сердечная недостаточность, дисфункция левого желудочка (ЛЖ) и ухудшение качества жизни [1]. Из-за развития кардиоэмболических осложнений ФП ассоциируется с повышенным риском возникновения инсульта и смерти [1]. Недавние исследования показали, что провоцирующими триггерами ФП являются такие факторы, как ожирение, курение, алкоголь, наличие гипертонической болезни [1]. Однако решение некоторых вопросов в диагностике и лечении больных с ФП остаётся неоднозначным. Как известно, возникновение ФП зависит от размеров левого предсердия (ЛП). В ряде исследований [2, 3] сообщается о прямо пропорциональной связи между риском возникновения/рецидива ФП со степенью увеличения ЛП. Однако в последнее время появились работы, в которых указывается, что у части больных с пароксизмальной или персистирующей ФП отсутствует ремоделирование ЛП. Тогда основным фактором риска, обуславливающим рецидивы ФП, является фиброз миокарда с поражением механики ЛП. Как показали некоторые авторы, косвенным признаком наличия фиброза миокарда ЛП было нарушение комплаентности или податливости стенок в фазу резервуара [4]. Наиболее адекватным методом оценки механики ЛП было применение спекл-трекинг эхокардиографии (ЭхоКГ) [3]. Однако пороговые значения деформации (S)/скорости деформации (SR) в зависимости от фазы ЛП не стандартизированы и не известны всем врачам, занимающимся ЭхоКГ.

Как известно, у больных с ФП, резистентной к антиаритмической терапии, методом выбора является

радиочастотная абляция (РЧА) устьев лёгочных вен [1, 5]. По данным ретроспективных исследований, использование данного метода снижает риск возникновения ишемического инсульта и смертности в мире [1, 5]. Эффективность РЧА доказана и в лечении пожилых пациентов с пароксизмами ФП, осложняющихся острой левожелудочковой недостаточностью, в качестве плановой стратегии “контроля ритма” [6]. В целом после проведения РЧА значительно улучшается качество жизни больных [1, 7]. Несмотря на это, случаи рецидивов ФП встречаются нередко [2, 4, 5, 8, 9]. В течение последнего десятилетия ведутся активные поиски надёжных маркеров эффективности РЧА с помощью различных диагностических методов, в т.ч. с применением спекл-трекинг ЭхоКГ [8-11]. Трактовка рутинных ЭхоКГ-параметров ЛП у больных, направляемых на катетерную абляцию, до сих пор неоднозначна. В новых рекомендациях по диагностике и лечению больных с ФП рекомендовано определение не только размеров, но и функции ЛП, соответственно его 3-х-фазной механической деятельности [1]. Применение спекл-трекинг ЭхоКГ, вероятно, позволит кардибригаде выработать индивидуальный подход к ведению/лечению больного с ФП.

Гипотеза исследования: предполагается, что эффективность РЧА зависит от исходных морфофункциональных параметров ЛП у больных с ФП.

Цель исследования: оценка динамики объёма ЛП, S в фазу резервуара и SR ЛП у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП, направляемых на катетерную РЧА; сравнение прогностической ценности S и SR как маркера сохранения синусового ритма.

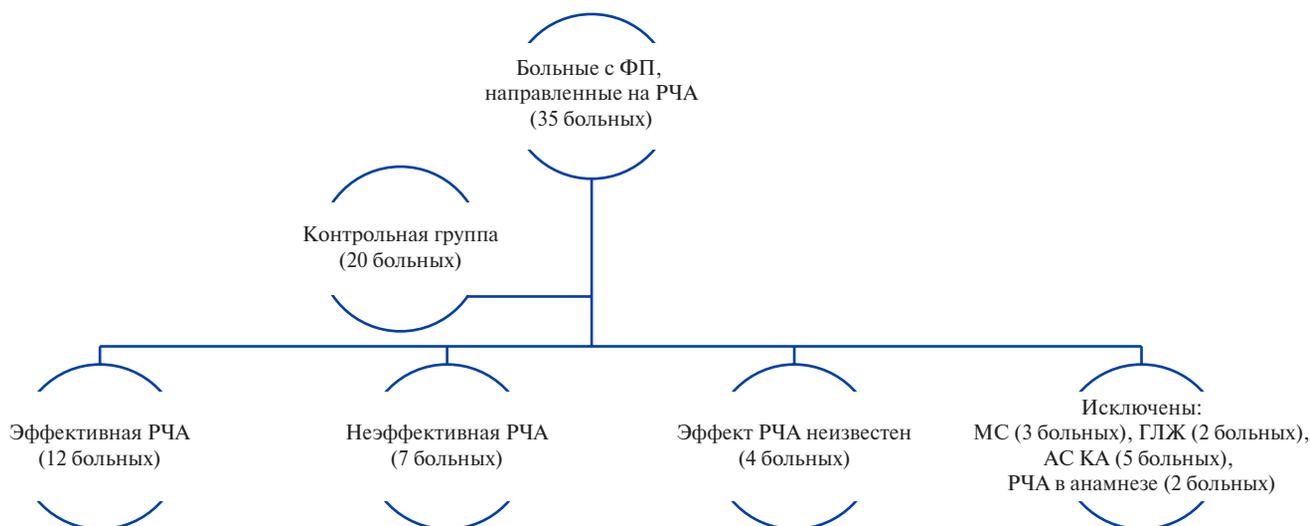


Рис. 1. Распределение больных с ФП, направленных на РЧА, по группам (объяснения в тексте).

Сокращения: АС КА — атеросклеротический стеноз коронарных артерий, ГЛЖ — гипертрофия миокарда левого желудочка, РЧА — радиочастотная абляция, МС — митральный стеноз, ФП — фибрилляция предсердий.

Материал и методы

Протокол исследования одобрен Этическим комитетом БГМУ. Все больные подписывали информированное согласие на обследование. В Клинике БГМУ обследовали 35 больных от 40 до 75 лет с жалобами на учащенное неравномерное сердцебиение, направленных на электрофизиологическое исследование (ЭФИ)-РЧА (рис. 1). Критериями включения в исследование были: документально зарегистрированная пароксизмальная/персистирующая ФП у больного без предшествующего анамнеза ревматического поражения митрального клапана и инфаркта миокарда, а также согласие больного на проведение ЭФИ-РЧА. Всем были проведены следующие обследования: электрокардиограмма (ЭКГ) покоя, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (ХМ ЭКГ), ЭхоКГ (трансторакальная и чреспищеводная), коронарная ангиография. В результате выяснилось, что у 3 больных имеется умеренный митральный стеноз, у 2 больных выраженная гипертрофия миокарда межжелудочковой перегородки (МЖП) (МЖП $\geq 1,2$ см у женщин; МЖП $\geq 1,3$ см у мужчин), у 5 больных с помощью коронарной ангиографии выявлен гемодинамически значимый атеросклеротический стеноз коронарных артерий (сужение $\geq 50\%$), у 2 больных ранее были проведены эндоваскулярные вмешательства по поводу ФП (один больной — баллонная криоабляция в РКЦ, г. Уфа; второй больной — катетерная РЧА в НИИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина). На первом этапе исследования 12 вышеперечисленных больных были исключены из исследования. Таким образом, критериями для исключения пациентов с ФП из исследования являлись клапанная патология митрального клапана, ранее проведенные абляции ФП, предшествующие операции на сердце, инфаркт миокарда, хроническая

сердечная недостаточность II-IV классов по NYHA, заболевание щитовидной железы.

На втором этапе исследования через 12 мес. после ЭФИ-РЧА не смогли приехать на повторные исследования 2 больных из отдаленных сёл республики Башкортостан (отказались). Кроме того, у 2 больных после ЭФИ-РЧА в течение года были выявлены онкологические заболевания, потребовавшие проведения химиотерапии, что и явилось причиной их исключения из нашего наблюдения.

Была сформирована контрольная группа из 20 обследуемых без нарушений ритма сердца, сопоставимых по возрасту и полу: 12 мужчин (60%) и 8 женщин (40%) в возрасте $59,0 \pm 11,2$ лет.

В итоге проводили анализ данных 19 пациентов, которым была проведена РЧА устьев лёгочных вен, в возрасте $62,32 \pm 10,76$ лет, среди которых были 11 мужчин (58%) и 8 женщин (42%), включенных в проспективное исследование. Несмотря на исходно проводимую терапию антиаритмическими препаратами IC, II или III классов, у них сохранялась ФП: пароксизмальная форма в 33% случаев (6 пациентов); персистирующая форма в 67% случаев (13 пациентов). Все пациенты после РЧА проходили ЭКГ-исследование и ХМ ЭКГ сразу после РЧА, а также спустя 12 мес. и в тех случаях, когда у больного возникали симптомы, свидетельствующие о рецидиве аритмии, который определялся как зарегистрированный пароксизм ФП, продолжающийся >30 сек на ЭКГ или ХМ ЭКГ [1].

С помощью двумерной ЭхоКГ у всех пациентов за не более чем 2 нед. до РЧА и через год после данной процедуры оценивались структурные и функциональные параметры левых камер сердца: конечный диастолический размер левого желудочка (ЛЖ) (см), индекс конечного диастолического размера ЛЖ (см/м²),

масса миокарда ЛЖ (г), индекс массы миокарда ЛЖ ($\text{г}/\text{м}^2$), фракция выброса ЛЖ (%), объём ЛП (ВЛП, мл), индекс ВЛП (ИВЛП, $\text{мл}/\text{м}^2$). Для статистической выборки учитывали максимальный ВЛП в резервуарную фазу. Максимальный ВЛП получали при трассировании эндокарда ЛП сразу перед открытием митрального клапана, исключая ушко и легочные вены, и используя метод 20 дисков, автоматически получали показатель. За верхний нормальный предел для 2D-объема ЛП принимали $34 \text{ мл}/\text{м}^2$ независимо от гендерных различий [12].

Информацию о S ЛП в продольном направлении с помощью программного обеспечения на УЗИ-сканнере “EPIQ 7” (Philips, США) получали при регистрации от начала комплекса QRS (первый пик позитивной S ЛП в фазу резервуара). Для этого с помощью стандартной двухмерной серошкальной ЭхоКГ, синхронизированной с ЭКГ, при частоте смены кадров не <80 в сек (после выдоха на задержке дыхания пациента), из апикальной проекции 4-х и 2-х камер получали изображение с отчётливой визуализацией эндокарда ЛП. В режиме постобработки трассировали границу эндокарда ЛП ниже уровня фиброзного кольца митрального клапана на 10 мм. С помощью спекл-трекинг ЭхоКГ и “Авто CMQ” оценивалась пиковая положительная S ЛП (%) в резервуарную фазу ЛП в четырёх- (4С) и двухкамерной (2С) позициях как среднее значение от всех стенок ЛП (отмечалась пунктирной линией на графике). По данным метаанализа нижней границей нормы для резервуарной фазы ЛП считалось значение среднего стрейна равное 39% [11, 13]. SR (с^{-1}) ЛП в резервуарную фазу отслеживалась по автоматическим графикам, и учитывали среднюю SR всех стенок ЛП в 4С и 2С позициях (пунктирная линия на графике с возможностью ручного контроля в точке интереса). Однозначных пороговых значений для SR в фазу резервуара ЛП не установлено. В связи с этим ориентировались на данные зарубежных исследований, где указывалось, что в группе здоровых лиц SR в резервуарную фазу ЛП составил $4,1 \text{ с}^{-1}$ [9].

Процедура РЧА проводилась натошак у лиц, находящихся в стабильном клиническом состоянии, после отмены антиаритмических препаратов в течение периода, равного пятикратному периоду полураспада лекарственного средства. Под местной анестезией раствором 0,25% раствора лидокаина (6,0 мл) путём пунктирования правой бедренной вены через 2 катетера-интродьюсера Biosense Webster Preface Multiporse 8 Fr 62 см под контролем транспищеводной ЭхоКГ проводилась игла для трансептальной пункции St. Jude Medical BRK 1. С помощью внутрисердечного ультразвукового исследования (УЗИ) визуализировалась “тонкая” часть трансептальной перегородки. Производилась её пункция под контролем рентгеновским и внутрисердечного УЗИ. Через первый катетер-интродьюсер проводился диагностический ка-

тетер-электрод Biosense Webster LASSO 2515 Nav для установки в области устьев лёгочных вен ЛП.

Через второй катетер-интродьюсер проводился аблационный катетер Biosense Webster Navi Star ThermoCool F-type (Diamond Bar, США). Внутрисердечные электрограммы были получены с использованием электрофизиологической системы Prucka Cardio Lab TM (General Electric Marquette, Inc., Милуоки, Висконсин, США). Выполнялось трёхмерное картирование полости ЛП в условиях системы CARTO 3 (Biosense Webster, Diamond Bar, Калифорния, США) в режиме FAM с помощью диагностического и аблационного катетеров. Далее выполнялась изоляция устьев лёгочных вен ЛП аблационным катетером, которая подтверждалась с помощью стимуляции с аблационного и диагностического электродов.

После процедуры РЧА все пациенты продолжали антиаритмическую терапию в течение 8 нед. и антикоагулянтную терапию 12 нед. (затем согласно шкале CHA₂DS₂-VASc продолжали терапию — женщины при наличии ≥ 2 балла, мужчины — при наличии ≥ 1) [1].

Статистический анализ материала проводился при помощи программ Statistica версии 10, IBM SPSS Statistics 26. Количественные данные представлены в виде значения среднего (M) и стандартного отклонения (SD). Оценка статистической значимости различий (p) между группами выполнялась с использованием параметрических критериев (при нормальном распределении признака) двухвыборочного t-критерия Стьюдента. Сравнение показателей с распределением, отличающимся от нормального, проводилось с использованием U-критерия Манна-Уитни. Для проверки эффективности показателей S и SR в качестве диагностического теста использовался ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic), определялась площадь под кривой (AUC, Area Under Curve), устанавливали точки разделения (cut-off point), ассоциированные с вероятностью развития рецидива ФП.

Результаты

Для анализа результатов среди больных с ФП через 12 мес. после РЧА были сформированы две группы больных: 1 группа — больные без рецидивов ФП после РЧА, 2 группа — больные с рецидивом ФП после РЧА. К 1 группе больных отнесли 12 из 19 исходных больных (63%), у которых сохранялся синусовый ритм по данным ЭКГ и ХМ ЭКГ в течение 12 мес. после РЧА. Ко 2 группе больных отнесли 7 из 19 исходных больных (37%), с выявленными рецидивами ФП в течение 12 мес. после РЧА. Между больными двух групп не выявлено разницы в возрасте: 1 группа — $66,50 \pm 11,50$ лет и 2 группа — $56,00 \pm 9,35$ лет ($p=0,11$).

Оценка результатов ЭхоКГ среди больных двух групп позволила выявить, что ВЛП у больных 1 группы стал меньше через 12 мес. после РЧА, чем исходный ВЛП: ВЛП исходно $56,0 \pm 12,6$ мл и ВЛП после

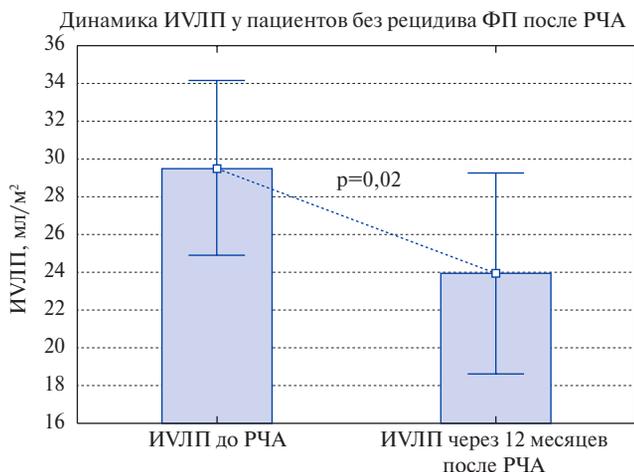


Рис. 2. Динамика ИВЛП у пациентов без рецидива ФП через 12 мес. после РЧА.

Сокращения: ИВЛП — индекс объёма левого предсердия, РЧА — радиочастотная абляция, ФП — фибрилляция предсердий.

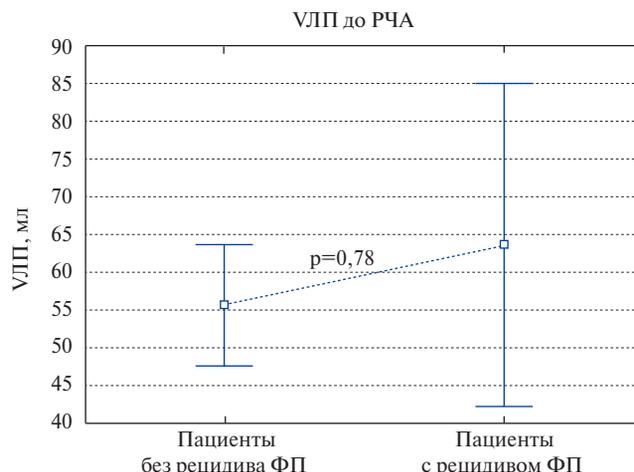


Рис. 3. Сравнение исходного ВЛП у пациентов без рецидива ФП и с рецидивом ФП.

Сокращения: РЧА — радиочастотная абляция, ФП — фибрилляция предсердий, ВЛП — объём левого предсердия.

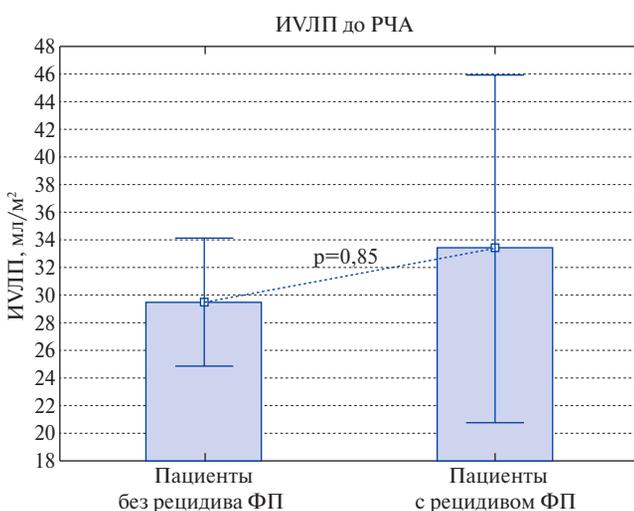


Рис. 4. Сравнение исходного ИВЛП у пациентов без рецидива ФП и с рецидивом ФП.

Сокращения: ИВЛП — индекс объёма левого предсердия, РЧА — радиочастотная абляция, ФП — фибрилляция предсердий.

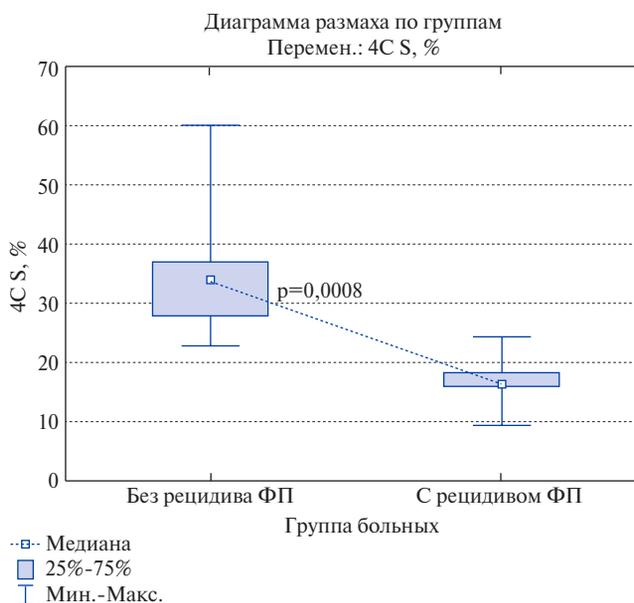


Рис. 5. Сравнение исходной продольной S в 4С-позиции у пациентов без рецидива ФП и с рецидивом ФП.

Сокращение: ФП — фибрилляция предсердий.

РЧА $47,0 \pm 12,1$ мл ($p=0,008$). Такая же динамика показателей ИВЛП в 1 группе больных с эффективной РЧА, т.к. ИВЛП снизился через 12 мес. после РЧА (рис. 2): исходно ИВЛП $28,0 \pm 7,8$ мл/м² и после РЧА $22,6 \pm 8,3$ мл/м² ($p=0,02$). Во 2 группе больных с неэффективной РЧА не выявлено уменьшения ни ВЛП, ни расчётного ИВЛП через 12 мес. после РЧА: ВЛП исходно $52,0 \pm 23,2$ мл и ВЛП после РЧА $54,0 \pm 12,1$ мл ($p=1,0$); исходно ИВЛП $25,1 \pm 13,6$ мл/м² и после РЧА $30,9 \pm 7,6$ мл/м² ($p=0,3$).

При анализе S ЛП у больных 1 группы с эффективной РЧА не отмечалось изменения продольного стрейна в 4С- и 2С-позициях: 4С-S исходно $32,2 \pm 11,1\%$ и 4С-S после РЧА $30,3 \pm 9,6\%$ ($p=0,287$);

2С-S исходно $26,1 \pm 9,8\%$ и после РЧА $28,9 \pm 9,1\%$ ($p=0,82$).

У больных 2 группы с неэффективной РЧА показатели S ЛП в 4С- и 2С-позициях существенно не изменились в зависимости от проведенной РЧА-процедуры: 4С-S исходно $21,4 \pm 0,6\%$ и 4С-S после РЧА $17,4 \pm 6,2\%$ ($p=0,12$); 2С-S исходно $16,2 \pm 3,2\%$ и 2С-S после РЧА $16,5 \pm 6,8\%$ ($p=1,0$).

При сравнении исходного ВЛП (рис. 3) и ИВЛП (рис. 4) между 1 группой больных с эффективной РЧА и 2 группой больных с неэффективной РЧА не выявлено различий ($p=0,78$ и $p=0,85$, соответственно). Однако при анализе исходной продольной S ЛП у больных 1 группы с эффективной РЧА

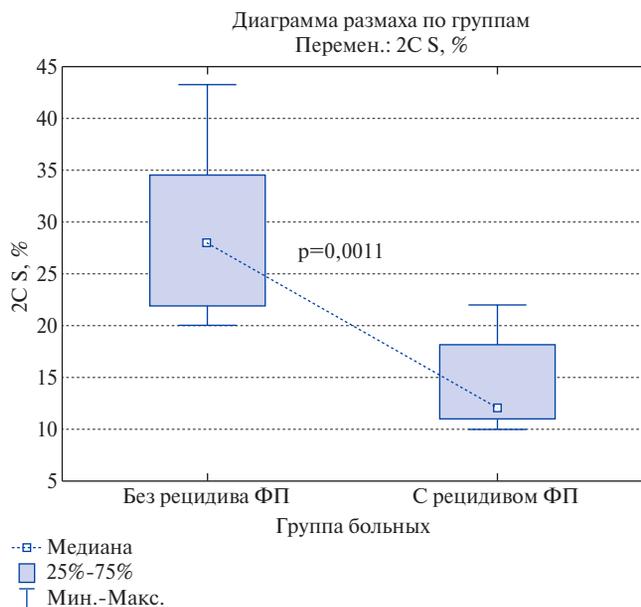


Рис. 6. Сравнение исходной продольной S в 2C-позиции у пациентов без рецидива ФП и с рецидивом ФП.

Сокращение: ФП — фибрилляция предсердий.

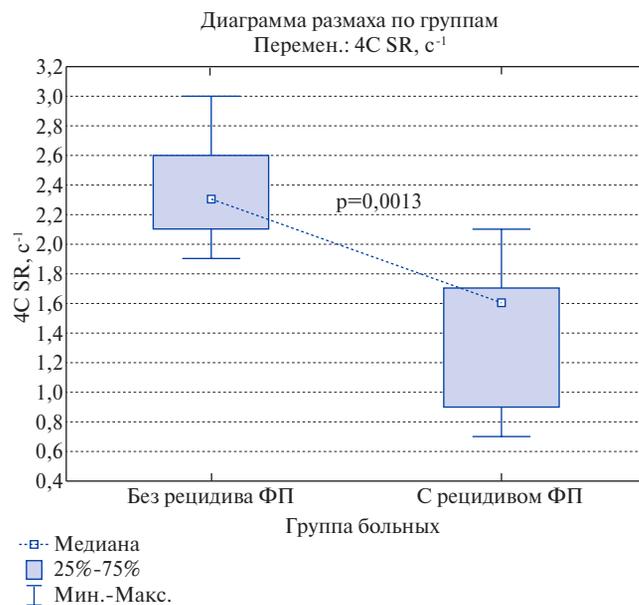


Рис. 7. Сравнение исходной продольной SR в 4C-позиции у пациентов без рецидива ФП и с рецидивом ФП.

Сокращение: ФП — фибрилляция предсердий.

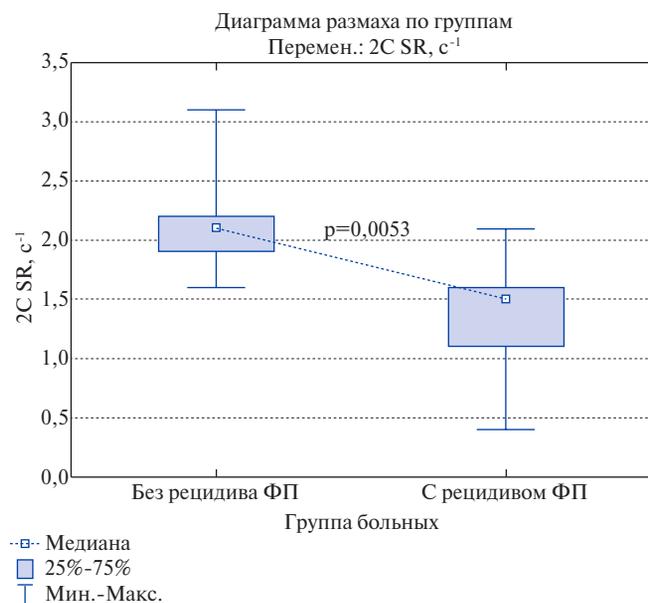


Рис. 8. Сравнение исходной продольной SR в 2C-позиции у пациентов без рецидива ФП и с рецидивом ФП.

Сокращение: ФП — фибрилляция предсердий.

и у больных 2 группы с неэффективной РЧА отмечались более высокие показатели исходной S ЛП в 4C-позиции ($p=0,0008$) (рис. 5) и в 2C-позиции ($p=0,0011$) (рис. 6). Исходные показатели SR были выше у больных 1 группы по сравнению со 2 группой в 4C-позиции (рис. 7) и 2C-позиции (рис. 8): 4C-SR $2,36 \pm 0,37 \text{ c}^{-1}$ и $1,39 \pm 0,50 \text{ c}^{-1}$ ($p=0,0013$), 2C-SR $2,09 \pm 0,39 \text{ c}^{-1}$ и $1,4 \pm 0,53 \text{ c}^{-1}$ ($p=0,0053$).

Максимальное влияние на прогноз развития резервуарной дисфункции ЛП и, вследствие этого, ре-

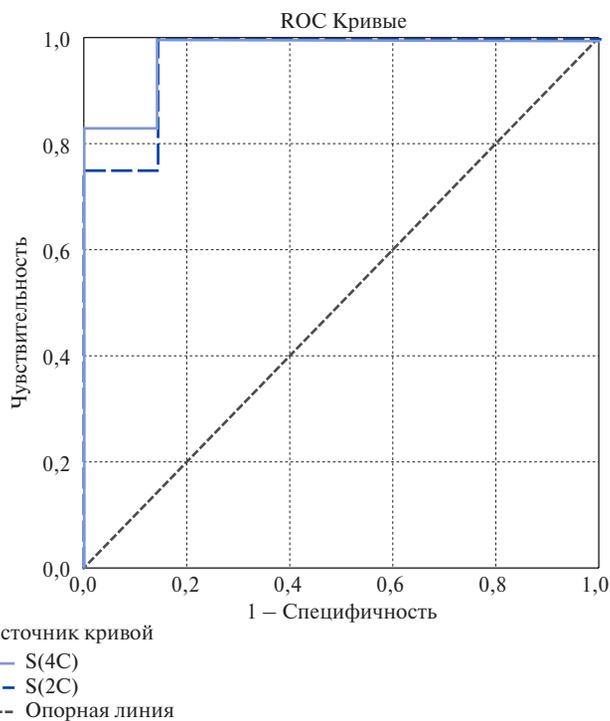


Рис. 9. ROC-кривая для прогнозирования сохранения синусового ритма после РЧА в зависимости от значений продольной S ЛП в 4C- и 2C-позициях.

цидива ФП после катетерной РЧА выявлено для исходных значений S ЛП и SR.

Согласно ROC-анализу (рис. 9-11), надёжными индивидуальными предикторами сохранения синусового ритма были оптимальные пороговые значения (cut-off) для исходной продольной S ЛП в 4C-позиции

Площадь под кривой					
Переменные результата проверки	Область	Стандартная ошибка ^а	Асимптотическая знч. ^б	Асимптотический 95% доверительный интервал	
				Нижняя граница	Верхняя граница
S(4C)	,976	,030	,001	,917	1,000
S(2C)	,964	,041	,001	,884	1,000

а. В соответствии с непараметрическим предложением
 б. Нулевая гипотеза: = действительная площадь = 0,5

Рис. 10. AUC для прогнозирования сохранения синусового ритма после РЧА в зависимости от значений продольной S ЛП в 4С- и 2С-позициях.

Координаты кривой			
Переменные результата проверки	Верно, если больше или равно ^а	Чувствительность	1 – Специфичность
S(4C)	8,4000	1,000	1,000
	12,7000	1,000	,857
	16,2000	1,000	,571
	17,2000	1,000	,429
	18,2000	1,000	,286
	20,6500	1,000	,143
	23,3500	,917	,143
	24,0500	,833	,143
	24,6500	,833	,000
	27,8000	,750	,000
	30,8500	,667	,000
	31,6500	,583	,000
	33,8000	,500	,000
	35,7000	,417	,000
	37,0000	,250	,000
	39,2000	,167	,000
50,3000	,083	,000	
61,2000	,000	,000	
S(2C)	9,0000	1,000	1,000
	10,5000	1,000	,857
	11,5000	1,000	,714
	12,0500	1,000	,571
	14,1500	1,000	,429
	17,2500	1,000	,286
	19,1500	1,000	,143
	20,5000	,917	,143
	21,1000	,833	,143
	21,6000	,750	,143
	22,3000	,750	,000
	22,7500	,667	,000
	24,5000	,583	,000
	28,0500	,500	,000
	30,5000	,417	,000
	31,5000	,333	,000
34,6500	,250	,000	
39,9500	,167	,000	
42,9500	,083	,000	
44,3000	,000	,000	

а. Наименьшее пороговое значение — минимальное наблюдаемое проверяемое значение минус 1, а наибольшее пороговое значение — максимальное наблюдаемое проверяемое значение плюс 1. Все остальные пороговые значения — средние двух последовательных упорядоченных наблюдаемых проверяемых значений.

Рис. 11. Координаты кривой для прогнозирования сохранения синусового ритма после РЧА в зависимости от значений продольной S ЛП в 4С- и 2С-позициях.

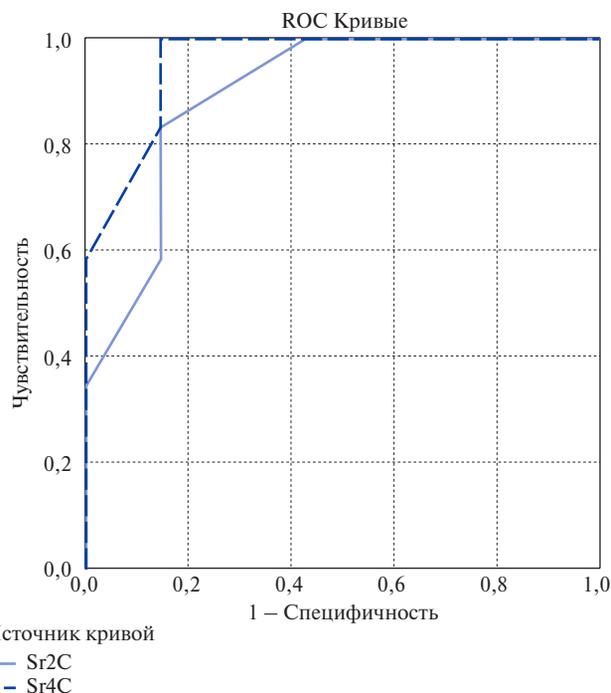


Рис. 12. ROC-кривая для прогнозирования сохранения синусового ритма после РЧА в зависимости от значений SR ЛП в 4С- и 2С-позициях.

S=20,7% (AUC 0,976±0,030; p=0,001), в 2С-позиции S=19,2% (AUC 0,964±0,041; p=0,001). Также высокой чувствительностью в прогнозировании успешности РЧА обладали оптимальные пороговые значения (cut-off) для исходной SR ЛП в 4С-позиции SR=1,8 c⁻¹ (AUC=0,958±0,047; p=0,001), в 2С-позиции SR=1,75 c⁻¹ (AUC=0,899±0,081; p=0,005) (рис. 12, 13).

Приводим клинические примеры с демонстрацией полученных графиков продольной S (рис. 14 А) и SR (рис. 14 Б) у больного с эффективной РЧА. В клинической практике в условиях цейтнота врач способен быстро и надежно оценить снижение параметров механики ЛП по кривым стрейн и стрейн реит в четырехкамерной и двухкамерной позициях (рис. 15 А, Б).

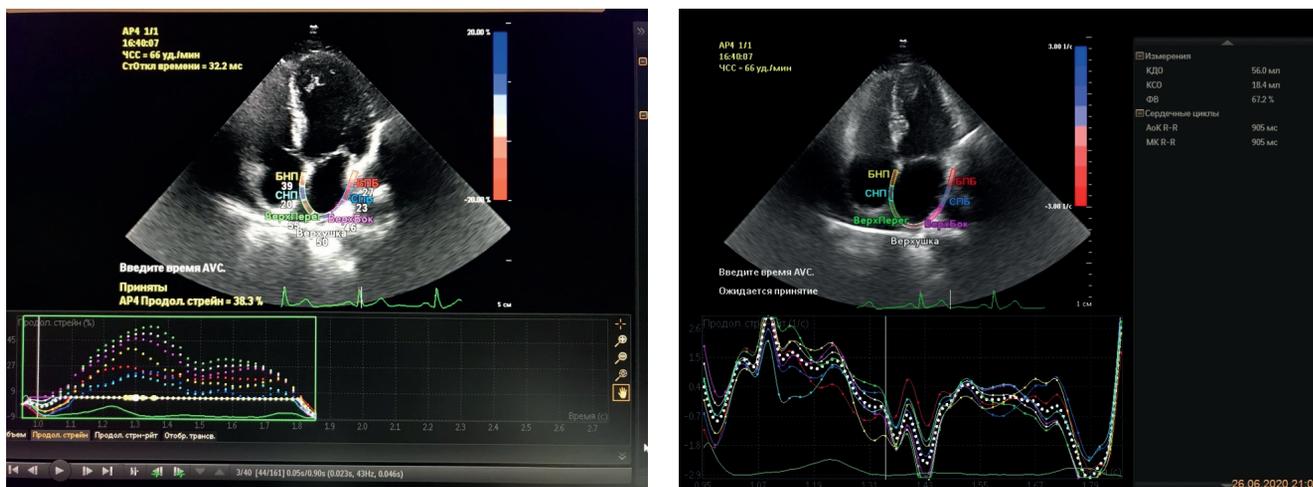
Обсуждение

Немало работ посвящено изучению ремоделирования ЛП при основных сердечно-сосудистых заболеваниях, осложнённых развитием ФП. В то же время существование аритмии в течение длитель-

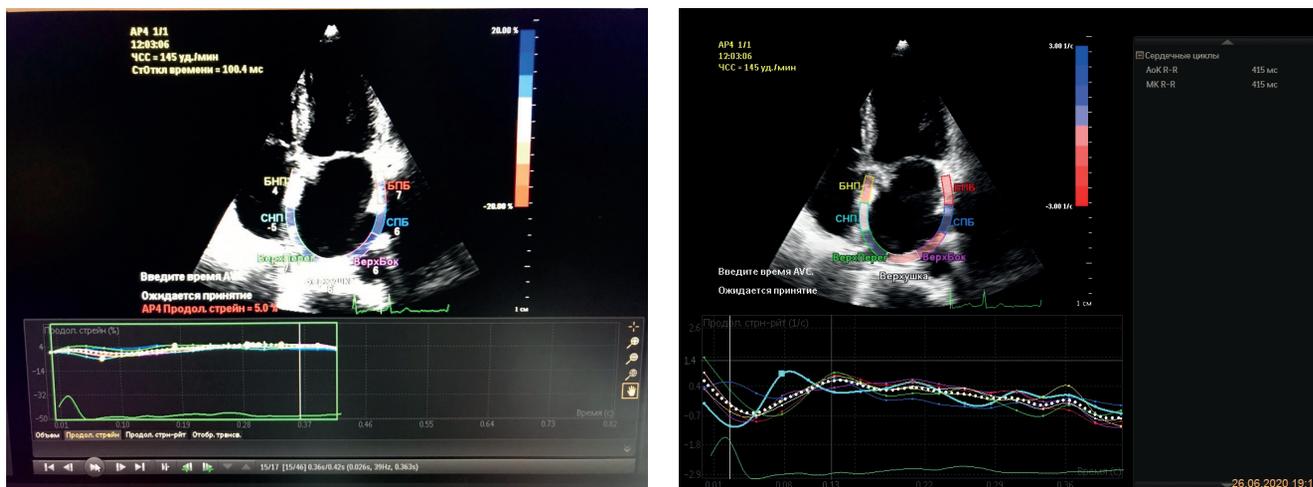
Площадь под кривой				
Переменные результата проверки	Область	Стандартная ошибка ^a	Асимптотическая знач. ^b	Асимптотический 95% доверительный интервал
				Нижняя граница
Sr4C		,958	,047	,001
Sr2C		,899	,081	,005

a. В соответствии с непараметрическим предложением
b. Нулевая гипотеза: = действительная площадь = 0,5

Рис. 13. AUC для прогнозирования сохранения синусового ритма после РЧА в зависимости от значений SR ЛП в 4С- и 2С-позициях.



А Б
Рис. 14. Продольный стрейн ЛП в фазу резервуара (А) и стрейн райт (Б) в 4С-позиции у больного с эффективной РЧА.



А Б
Рис. 15. Продольный стрейн ЛП в фазу резервуара (А) и стрейн райт (Б) в 4С-позиции у больной с неэффективной РЧА.

ного времени приводит к необратимым изменениям в миокарде ЛП в виде формирования фиброза. Как известно, ЛП характеризуется способностью к наибольшему растяжению и удлинению волокон (комплаентность) в фазу резервуара. Одновременно

происходит сокращение ЛЖ. Плоскость митрального кольца движется от основания сердца к верхушке, что способствует присасыванию крови из лёгочных вен в фазу резервуара ЛП. Таким образом, обеспечивается 40% объёма крови, наполняющего ЛЖ.

Затем при открытии митрального клапана кровь пассивно перетекает в ЛЖ в фазу ранней диастолы по градиенту давления (35% объёма наполнения ЛЖ) — кондуктивная фаза ЛП. В систолу ЛП оставшийся объём крови (25% объёма наполнения ЛЖ) активно отжимается в полость ЛЖ — контрактильная фаза ЛП [11, 13].

Так как резервуарная фаза ЛП отражает механику ЛП, то, вероятно, при увеличении степени фиброза ЛП будет ухудшаться пиковая положительная S ЛП и SR ЛП. В свою очередь, процедура катетерной РЧА может привести к развитию локального фиброза в области аблационного рубца, что, в свою очередь, может снизить показатели продольной S ЛП. Учитывая неоднозначные динамические изменения геометрии и механики ЛП после РЧА, представляется важным определение предикторов рецидива ФП.

При анализе немногочисленных российских и зарубежных работ, основанных на использовании спекл-трекинг ЭхоКГ, выявился значительный разброс пороговых значений для S ЛП в разные фазы [11]. Данное обстоятельство, вероятно, связано: 1) с применением разного программного обеспечения (Soft) УЗИ-сканнеров, обеспечивающего один из двух возможных подходов, регистрирующим стрейн ЛП, либо от начала комплекса QRS (первый пик позитивный — в фазу резервуара ЛП), либо от начала зубца P на ЭКГ (анализируется первый негативный пик, соответствующий систоле ЛП); 2) значениями S ЛП, получаемыми в сроки наблюдения (follow up) от 3 мес. до 1,5 лет после проведения РЧА [2, 9].

Agelaki M, et al. при наблюдении 39 пациентов с пароксизмальной ФП (74% мужчин), которым провели РЧА, отмечали, что через год сохраняли синусовый ритм 64% больных [4]. Пороговым значением исходной S ЛП в резервуарную фазу оказалась S 23,7% (AUC 0,794 согласно ROC кривой). Кроме того, авторы отметили, что независимыми предикторами рецидива ФП стали значение исходной S ЛП в контрактильную фазу и возраст больного (средний возраст 63,5 лет у больных с рецидивом ФП в сравнении с 54 года у больных без рецидива ФП).

После самой процедуры РЧА динамика показателей объёма и S ЛП, как выяснили корейские учёные, проходит неоднозначно в течение 12 мес. наблюдения [2]. В исследование были включены 99 пациентов: средний возраст составлял 58,0±8,2 года, 75 больных (74,7%) мужчины, пароксизмальная ФП — 59 пациентов (60%) и персистирующая ФП — 40 пациентов (40%). Рецидивы ФП наблюдались у 5 из 59 больных (8,5%) с пароксизмальной ФП и у 10 из 40 больных (25%) с персистирующей ФП.

ИВЛП, измеренный с помощью 3D-ЭхоКГ и соотношённый с площадью поверхности тела, увеличил-

ся через 1 день, снизился через 3 мес., а затем снова увеличился через 1 год, но был ниже, чем этот показатель до РЧА. Динамика изменения показателей сократимости ЛП при 3D-ЭхоКГ (фракция выброса ЛП) была аналогичной динамике изменения объёма, но данные параметры изменились более выражено у больных с персистирующей формой ФП, чем у пациентов с пароксизмальной ФП.

Исходный уровень ИВЛП, измеренного при 3D-ЭхоКГ, был независимым предиктором рецидива ФП после РЧА, и пороговое значение было 44,13 мл/м². На основании полученных данных Hwang J, et al. сделали вывод, что даже после 3 мес. после РЧА из-за образования рубцов структурное ремоделирование ЛП продолжалось, причем изменения были более отчётливыми у больных с персистирующей формой ФП [2].

Mirza M, et al. установили, что среди 63 больных в возрасте 63±10 лет с пароксизмальной (75%) и персистирующей (25%) формами ФП через 18±12 мес. сохранили синусовый ритм 34/63 больных (54%) [8]. Между больными с рецидивом ФП и больными с эффективной РЧА исходно не было выявлено различий по клинической характеристике больных, объёмным показателям ЛП и ЛЖ, доплеровской оценке диастолической функции и давлению заполнения.

Однако исходные фракция выброса ЛП, глобальная и локальная систолическая и диастолическая S, SR были снижены у пациентов с рецидивом ФП. Авторами было отмечено, что наблюдалось уменьшение пика исходной продольной S боковой стенки ЛП в фазу резервуара у больных с неэффективной РЧА по сравнению с больными с синусовым ритмом (11±7% vs 20±14%; p=0,007) и SR (0,9±0,4 с⁻¹ vs 1,3±0,6 с⁻¹; p=0,01) [8]. Таким образом, исходный показатель S боковой стенки ЛП предлагается в качестве предиктора рецидива ФП после РЧА, независимо от степени увеличения исходного размера ЛП.

Schneider C, et al. описали 118 пациентов с ФП (74 с пароксизмальной формой, 44 с персистирующей), направленных на РЧА. Из 118 пациентов 82 (69%) сохраняли стабильный синусовый ритм в течение 3 мес. [9]. Свойства миокарда предсердий после катетерной РЧА значительно различались у пациентов с пароксизмальной ФП (SR 2,5 с⁻¹, S ЛП в резервуарную фазу 30%) от пациентов с персистирующей ФП (SR 2,3 с⁻¹, S ЛП в резервуарную фазу 25%). Лучшими индивидуальными предикторами сохранения синусового ритма были пороговые значения SR >2,5 с⁻¹ для перегородки и нижней стенки ЛП; S в резервуарную фазу >19,5% для нижней стенки. Параметры S были выше у пациентов с сохранённым синусовым ритмом во время 3-х месячного наблюдения в отличие от пациентов с рецидивирующей ФП (p=0,001).

По данным Hsu P-C, et al. снижение продольной S в фазу резервуара ассоциировалось с риском сердечно-сосудистых событий при пороговом значении S ЛП <16,5% [14].

Полученные нами результаты согласуются с данными зарубежных коллег. Успешность РЧА составила 63%. Как было показано, результат РЧА не зависел от возраста больных и объёмных показателей ЛП. Наше исследование подтвердило, что эффективность катетерной РЧА была напрямую связана с исходными показателями S ЛП как маркером возможного фиброза миокарда.

Влияние развивающегося фиброза ЛП на показатели S ЛП было убедительно доказано корейскими врачами [15]. При сравнении данных биопсии миокарда ЛП, полученных у больных во время хирургического вмешательства, с данными спекл-трекинг ЭхоКГ Нег Ae-Y, et al. показали, что нарушение S ЛП напрямую зависит от степени фиброза [15].

Kuppahally SS, et al. сопоставляли данные DE-MPT сердца с контрастированием (Multihance, Bracco Diagnostic Inc) и спекл-трекинг ЭхоКГ (VVI Software) у больных с ФП. Метод DE-MPT с контрастированием позволил обнаружить фиброз ЛП в виде локальных участков усиления сигнала (enhancement) [3]. Степень фиброза коррелировала с показателями стрейн и стрейн рейт, причем в исследовании была продемонстрирована обратная взаимосвязь между площадью фиброза ЛП (по локальному усилению сигнала от стенки ЛП) и уровнем S легочной артерии и SR боковой стенки ЛП [3].

Эта связь была более выраженной у пациентов с персистирующей ФП по сравнению с пароксизмальной формой ФП. Пациенты с персистирующей ФП имели больший фиброз стенки ЛП по сравнению с пациентами с пароксизмальной ФП ($22 \pm 18\%$ vs $14 \pm 9\%$, $p=0,04$) и более низкие показатели S нижней-перегородочной стенки ЛП ($38 \pm 15\%$ vs $27 \pm 15\%$, $p=0,01$) и средне-боковой стенки ЛП ($45 \pm 14\%$ vs $35 \pm 18\%$, $p=0,03$) [3].

Как утверждают авторы, пиковая продольная S боковой стенки достаточно хорошо визуализируется и может использоваться в качестве маркера фиброза стенок ЛП [3]. Не было значительной разницы в SR

между пациентами, имевшими персистирующую ФП или пароксизмальную форму ФП [3].

Интересно, что фиброз ЛП и S не зависели от этиологии ФП, возраста пациента, наличия гипертонии, давления наполнения ЛЖ или степени митральной регургитации. Независимо от основной этиологии или продолжительности ФП, степень фиброза предсердий была основной детерминантой тяжести аритмии у этой когорты. Таким образом, неинвазивная визуализация фиброза ЛП может помочь в прогнозировании риска прогрессирования форм ФП, стать руководством к выработке лечебной стратегии и прогнозированию её результатов у пациентов с ФП [3]. Кроме того, в будущем это позволит выявить скрытые изменения миокарда ЛП на ранней стадии заболевания, до развития серьезных или необратимых нарушений систолической и диастолической функции ЛП.

Потенциальные ограничения исследования. Небольшое количество наблюдений ввиду тщательного подбора больных по критериям включения, невключения и досрочного исключения из исследования. Время наблюдения составило 1 год. Не было возможности верификации вероятного фиброза миокарда ЛП с помощью магнитно-резонансной томографии сердца, либо эндомиокардиальной биопсии (не входило в цель исследования ввиду высокой стоимости магнитно-резонансной томографии сердца и инвазивности эндомиокардиальной биопсии).

Заключение

Стабильный синусовый ритм после процедуры сохранялся в течение 12 мес. у больных с более высокими показателями исходной S и SR ЛП. Величина исходной S и SR ЛП обладает высокой прогностической ценностью для рецидива ФП у пациентов после РЧА. У больных с эффективной РЧА VЛП и ИВЛП уменьшились без изменения параметров S и SR. Не выявлено эффекта обратного ремоделирования ЛП и улучшения показателей S ЛП у больных с рецидивом ФП после РЧА.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2021;42(5):373-498. doi:10.1093/eurheartj/ehaa612.
- Hwang J, Park H, Han S, et al. The impact of catheter ablation of atrial fibrillation on the left atrial volume and function: study using three-dimensional echocardiography. *J Interv Card Electrophysiol*. 2020;57:87-95. doi:10.1007/s10840-019-00696-8.
- Kuppahally SS, Akoum N, Burgon NS, et al. Left atrial strain and strain rate in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: relationship to left atrial structural remodeling detected by delayed-enhancement MRI. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3:231-9. doi:10.1161/CIRCIMAGING.109.865683.
- Agelaki M, Koudounis P, Zografos T, et al. Baseline left atrial strain predicts the rate of recurrences in patients with paroxysmal atrial fibrillation and low CHA₂DS₂-VASc score undergoing radiofrequency ablation therapy. *EP Europace*. 2018;20(Suppl1):i159.
- Ardashev AV, Zhelyakov EG, Duplyakov DV, et al. Long-Term Results of Radiofrequency Catheter Ablation of Long-lasting Persistent Atrial Fibrillation: Five Years of Follow-up. *Kardiologia*. 2013;6:4-11. (In Russ.) Ардашев А. В., Желяков Е. Г., Дуляков Д. В. и др. Радиочастотная катетерная абляция пациентов с длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий: клинические результаты 5-летнего наблюдения. *Кардиология*. 2013;6:4-11.
- Manita M, Asahi T, Yokota N, et al. Impact of catheter ablation for atrial fibrillation on clinical outcome in elderly patients hospitalized for acute heart failure. *European Heart Journal*. 2018;39(suppl_1):ehy564.P274. doi:10.1093/eurheartj/ehy564.P274.

7. Kim YG, Shim J, Choi JI, Kim YH. Radiofrequency Catheter Ablation Improves the Quality of Life Measured with a Short-Form — 36 Questionnaire in Atrial Fibrillation patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11:e0163755. doi:10.1371/journal.pone.0163755.
8. Mirza M, Caracciolo G, Khan U, et al. Left atrial reservoir function predicts atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: a two-dimensional speckle strain study. *J Interv Card Electrophysiol*. 2011;31(3):197-206. doi:10.1007/s10840-011-9560-6.
9. Schneider C, Malisius R, Krause K, et al. Strain rate imaging for functional quantification of the left atrium: atrial deformation predicts the maintenance of sinus rhythm after catheter ablation of atrial fibrillation. *European Heart Journal*. 2008;29:1397-409. doi:10.1093/eurheartj/ehn168.
10. Alekhin MN. Ultrasound methods for assessing myocardial deformation and their clinical significance. М.: Vidar-M, 2012. p.88. (In Russ.) Алехин М.Н. Ультразвуковые методы оценки деформации миокарда и их клиническое значение. М.: Видар-М, 2012. 88 с. ISBN: 978-5-88429-164-5.
11. Sinelnikov YuS, Orekhova EN. Echocardiographic assessment of mechanical aspects of heart function in cardiac surgery practice. М.: April, 2017:31-5. (In Russ.) Синельников Ю.С., Орехова Е.Н. Эхокардиографическая оценка механических аспектов функции сердца в кардиохирургической практике. М.: Апрель, 2017:31-5. ISBN: 978-5-905212-77-2.
12. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendation for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Review Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(3):233-70. doi:10.1093/ehjci/jev014.
13. Todaro MCh, Choudhuri I, Belohlavek M, et al. New echocardiographic techniques for evaluation of left atrial mechanics. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012;13(12):973-84. doi:10.1093/ehjci/jes174.
14. Hsu P-C, Lee W-H, Chu C-Y, et al. Prognostic role of left atrial strain and its combination index with transmitral E-wave velocity in patients with atrial fibrillation. *Sci Rep*. 2016;6:17318. doi:10.1038/srep17318.
15. Her Ae-Y, Choi E-Y, Shim Chi Y. Prediction of Left Atrial Fibrosis With Speckle Tracking Echocardiography in Mitral Valve Disease: A Comparative Study With Histopathology. *Korean Circ J*. 2012;42:311-8. doi:10.4070/kcj.2012.42.5.311.