

*Рубрика: клиническая электрофизиология*

© Л.А. БОКЕРИЯ, А.Г. ФИЛАТОВ, А.С. КОВАЛЕВ, 2013

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2013

УДК 616.125-008.313.2-089.168-036.8

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАСШИРЕННОЙ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ ЗОН ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СУБСТРАТА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

*Тип статьи: оригинальная статья*

Л.А. Бокерия, академик РАН и РАМН, д. м. н., профессор; А.Г. Филатов, к. м. н.; А.С. Ковалев\*, аспирант

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева»

(директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) РАМН, Москва, Российская Федерация

**Цель** – качественное выявление субстрата при различных формах фибрилляции предсердий (ФП) с количественной его оценкой и анализ эффективности радиочастотной аблации субстратформирующих участков миокарда на основании отдаленных послеоперационных результатов.

**Материал и методы.** С 2009 по 2013 г. процедуре электроанатомического картирования для определения зон фрагментированной активности и их свойств, а также радиочастотной аблации подверглись 95 пациентов. Все больные были разделены на три группы в зависимости от формы ФП: пароксизмальная форма – группа 1 (n=34), персистирующая форма – группа 2 (n=30) и длительно персистирующая форма (n=31). Для оценки эффективности интервенционного вмешательства пациенты были разделены также на три подгруппы: подгруппа А – расширенная антральная изоляция легочных вен (n=32), подгруппа В – расширенная антральная изоляция легочных вен и точечная радиочастотная аблация зон комплексной фрагментированной активности (n=31); подгруппа С – расширенная антральная изоляция легочных вен, линейная радиочастотная аблация по типу «box lesion» и дополнительная расширенная изоляция зон комплексной фрагментированной активности (n=32).

**Результаты.** Изменения базовых электрофизиологических интервалов были зарегистрированы только у пациентов группы 1 при проведении импульса антеградно по атриовентрикулярному узлу до и после аблации ( $241,43 \pm 37,6$  и  $312,14 \pm 108,57$  мс соответственно). При оценке корреляционной зависимости отношения общей площади зон комплексной фрагментированной активности к общей площади поверхности ЛП были получены данные о том, что при пароксизмальной форме ФП соотношение составляет  $11,18\%$  ( $10,2 \pm 2,01$  к  $91,21 \pm 35,83$  см<sup>2</sup>), при персистирующей форме ФП –  $14,74\%$  ( $22,59 \pm 10,21$  к  $153,25 \pm 39,28$  см<sup>2</sup>), при длительно персистирующей форме ФП –  $18,85\%$  ( $34,99 \pm 26,76$  к  $185,62 \pm 47,43$  см<sup>2</sup>). Общий же показатель для всех категорий пациентов составил  $15,67\%$  ( $p = 0,001$ ). Эффективность различных методик интервенционного лечения составила:  $15,6\%$  в подгруппе А,  $35,5\%$  в подгруппе В и  $56,3\%$  в подгруппе С. Общая эффективность за 3 года составила  $35,8\%$  при приеме антиаритмической терапии.

**Заключение.** Процедура электроанатомического картирования может использоваться у всех пациентов с ФП. Зоны фрагментированной активности следует характеризовать как функциональный субстрат, позволяющий визуализировать места замедления проведения. Таким образом, можно использовать их в качестве рекомендательного материала при выборе тактики лечения и прогнозировании эффективности удержания синусового ритма.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий; электроанатомическое картирование; комплексная фрагментированная активность; радиочастотная аблация.

**Objective.** Qualitative detection of substrate in various forms of atrial fibrillation (AF) with its quantitative evaluation and analysis of the effectiveness of radiofrequency ablation of the substrate-forming parts of atrial myocardium based on long-term postoperative results.

**Material and methods.** From 2009 to 2013 ninety five (95) patients underwent electroanatomical mapping procedure for the determination of the areas with fragmented activity, their properties and radiofrequency ablation. They were divided into 3 groups according to the form of AF: paroxysmal – Group 1 (n=34), persistent –

\* Ковалев Алексей Сергеевич, аспирант.

Тел.: 8 (985) 304-13-84, e-mail: alexeykovalev@gmail.com

Почтовый адрес: 121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135, НИЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, лаборатория ИДиЛА.

Group 2 ( $n=30$ ), and long-standing persistent ( $n=31$ ). Patients were divided into 3 subgroups to evaluate the effectiveness of interventional procedures: subgroup A – extended antral pulmonary veins isolation ( $n=32$ ), subgroup B – extended antral pulmonary veins isolation and targeted radiofrequency ablation of complex fragmented electrograms ( $n=31$ ); subgroup C – extended antral pulmonary veins isolation, linear radiofrequency «box lesion» and enhanced additional radiofrequency ablation of complex fragmented electrograms ( $n=32$ ).

**Results.** Changes in baseline electrophysiological intervals were recorded only in patients of group 1 during antegrade atrioventricular node conduction before and after ablation ( $241.43 \pm 37.6$  ms and  $312.14 \pm 108.57$  ms, respectively). Analysis of correlation between the total area of fragmented activity and the total surface area of the LA showed that in paroxysmal AF ratio was 11.18 % ( $10.2 \pm 2.01$  cm<sup>2</sup> to  $91.21 \pm 35.83$  cm<sup>2</sup>), in persistent AF – 14.74 % ( $22.59 \pm 10.21$  cm<sup>2</sup> to  $153.25 \pm 39.28$  cm<sup>2</sup>), in long-standing persistent AF – 18.85 % ( $34.99 \pm 26.76$  cm<sup>2</sup> to  $185.62 \pm 47.43$  cm<sup>2</sup>). The total percentage for all categories of patients was 15.67 % ( $p = 0.001$ ). The effectiveness of intervention treatment for patients of all groups was 15.6 % (subgroup A), 35.5 % (subgroup B) and 56.3 % (subgroup C). The overall effectiveness was 35.8 % in combination with anti-arrhythmic therapy.

**Conclusion.** Electroanatomical mapping procedure can be used in all patients with AF. Areas of complex fragmented electrograms should be characterized as a functional substrate, allowing visualization of slow conduction sites. Thus, we can recommend to take them into consideration at the selection of treatment modality and predicting the effectiveness of maintenance of sinus rhythm.

**Key words:** atrial fibrillation; electroanatomical mapping; complex fragmented electrograms; radiofrequency ablation.

## Введение

В настоящее время процедура радиочастотной абляции (РЧА) фибрилляции предсердий (ФП) является рутинной методикой, использующейся во многих мировых клиниках. При этом ее эффективность, по различным данным, составляет 15–88 % в зависимости от применяемой технологии, числа операций и формы ФП [1, 2]. Актуальность использования интервенционных процедур на данный момент не вызывает сомнения [3]. Однако область их применения до конца не регламентирована, что приводит к недооценке состояния пациента и отсутствию качественного лечения. В то же время изучение субстратформирующих механизмов выходит сегодня на первый план, что обостряет конкуренцию между хирургическим и интервенционным лечением ФП, особенно в контексте наличия сопутствующей кардиальной патологии. Таким образом, несмотря на существующие рекомендации по выбору и лечению пациентов [4], тактика остается индивидуальной в каждом конкретном случае.

Целью данного исследования были качественное выявление субстрата при различных формах ФП с количественной его оценкой и анализ эффективности радиочастотной абляции субстратформирующих участков миокарда на основании отдаленных послеоперационных результатов.

## Материал и методы

Исследование проводилось с 2009 по 2013 г. В нем приняли участие 95 пациентов (50 мужчин и 45 женщин) с различными формами ФП: 34 человека – с пароксизмальной формой (группа 1), 30 человек – с персистирующей формой (груп-

па 2) и 31 человек – с длительно персистирующей формой (группа 3). Для ранней и отдаленной послеоперационной оценки эффективности различных протоколов радиочастотной абляции ФП пациенты были дополнительно разделены на три подгруппы в соответствии с видом вмешательства: подгруппа А – расширенная антральная изоляция легочных вен (32 человека), подгруппа В – расширенная антральная изоляция легочных вен и точечная радиочастотная абляция зон комплексной фрагментированной активности (31 человек), подгруппа С – расширенная антральная изоляция легочных вен, линейная радиочастотная абляция по типу «box lesion» и дополнительная расширенная изоляция зон комплексной фрагментированной активности (32 человека).

**Клиническая характеристика пациентов.** У пациентов 1-й группы превалировала изолированная форма ФП ( $n=17$ ), также у 11 человек была недостаточность митрального клапана (МК), из которых у 3 пациентов – в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС); пациентов с изолированной ИБС было 6. Во 2-й группе с изолированной ФП было 7 человек, с недостаточностью МК – 17 (из них трое – с ИБС). В 3-й группе было 7 пациентов с изолированной ФП, с недостаточностью МК – 21 (из них 6 – с ИБС). Степень митральной недостаточности не превышала 1,5, выраженных гемодинамически значимых стенозов и окклюзий коронарных артерий не выявлено. Длительность аритмологического анамнеза составляла: в 1-й группе –  $9,2 \pm 4,6$  мес, во 2-й –  $16,4 \pm 5,7$  мес, в 3-й –  $21,6 \pm 8,1$  мес. Средняя длительность пароксизма по данным суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру – соответственно  $2,14 \pm 0,97$ ,  $16,69 \pm 5,72$  и более 24 ч.

Для оценки морфофункциональных свойств сердца у пациентов использовались данные эхокардиографического исследования: конечный систолический и диастолический размер ЛЖ (КСР ЛЖ, КДР ЛЖ), конечный систолический и диастолический объем ЛЖ (КСО ЛЖ, КДО ЛЖ), ударный объем (УО) ЛЖ, фракция выброса (ФВ) ЛЖ, диаметр ЛП, диаметр фиброзного кольца митрального клапана, степень недостаточности митрального клапана, пиковый градиент давления на митральном клапане, а также данные компьютерной томографии (краниокаудальный, переднезадний и медиалатеральный размеры ЛП, объем ЛП, индекс объема ЛП, а также диаметр устья всех легочных вен). Для вычисления площади поверхности левого предсердия использовалась формула Кнуда Томсена:

$$S \approx 4\pi[(a^p b^p + a^p c^p + b^p c^p)/3]^{1/p},$$

где  $p=1,6075$  [3]. При этом форма левого предсердия принималась за эллипсоид – поверхность в трехмерном пространстве, полученную деформацией сферы вдоль трех взаимно перпендикулярных осей. Для проверки валидности данной формы как геометрического отображения предсердия был применен сравнительный анализ объемов левого предсердия, вычисленных по формуле объема сфероида ( $4/3 \pi abc$ ) и автоматически рассчитанных при проведении компьютерной томографии, с использованием t-критерия Стьюдента. Достоверность различий составила 0,623, что дало возможность считать значения идентичными. Все показатели имели близкое к нормальному распределение и представлены в сводной таблице.

В исследование не включали пациентов с любыми другими кардиальными патологиями, кроме описанных выше, аномалиями развития легочных вен (коллекторы и добавочные вены) и признаками тромбоза левого предсердия и ушка левого предсердия, имеющих в анамнезе острый инфаркт миокарда и инсульт, перенесших ранее любые виды хирургических вмешательств на сердце и сосудах и радиочастотную аблацию. Все пациенты перед процедурой принимали антикоагулянты (варфарин) до достижения целевого значения МНО более 2,0 в течение 1 мес и более. Антиаритмическая терапия (соталол, амиодарон) отменялась за срок не менее среднего периода полувыведения пре-

парата (7 дней при приеме соталола и 40 дней при приеме амиодарона).

**Изучение электрофизиологических свойств сердца.** Исследование проводилось с помощью системы GE CardioLab XT Recording System (GE Healthcare, General Electric) до электроанатомического картирования у пациентов с синусовым ритмом в начале процедуры (57 человек) и после радиочастотной аблации у всех пациентов. Для предварительной оценки электрофизиологических свойств сердца использовался стандартный протокол *электрофизиологического исследования*, включавший определение антеградной и ретроградной точек Венкебаха, эффективных антеградного и ретроградного рефрактерных периодов атриовентрикулярного узла и эффективных рефрактерных периодов правого желудочка и левого предсердия. Для доступа к эндокардиальной поверхности сердца применялись пункция левой подключичной вены (интродьюсер Cordis 7 Fr, Cordis, Johnson & Johnson) и двойная пункция правой бедренной вены (длинный интродьюсер SJM 8,5 Fr SR0, St. Jude Medical Inc.) по методике Сельдингера. Расположение электродов было стандартным для всех пациентов: 10-полюсный неуправляемый электрод (BS Explorer ST, Boston Scientific) – в коронарном синусе и большой сердечной вене, 4-полюсный неуправляемый электрод (BS Explorer 360, Boston Scientific или BW Avail, Biosense Webster, Johnson & Johnson) – в верхушке правого желудочка и 4-полюсный управляемый орошаемый электрод (BW Celsius Thermocool, Biosense Webster, Johnson & Johnson) – в области пучка Гиса. Антеградная и ретроградная точки Венкебаха определялись при помощи учащающей стимуляции устья коронарного синуса и верхушки правого желудочка соответственно, антеградный и ретроградный эффективные рефрактерные периоды – путем программируемой стимуляции (базовая стимуляция – 8 стимулов длительностью 600 мс и экстрастимул длительностью от 500 мс с декрементом 20 мс) тех же зон в сердце. Эффективный рефрактерный период левого предсердия определялся при помощи программируемой стимуляции (базовая стимуляция – 8 стимулов длительностью 600 мс и экстрастимул длительностью от 500 мс с декрементом 20 мс) дистальной части коронарного синуса (область митрального клапана), эффективный рефрактерный период правого желудочка – путем программируемой стимуляции (базовая стимуля-

## Характеристика пациентов по данным инструментальных исследований

Параметр	Форма ФП			Достоверно значимая разность по критерию Тьюки, <i>p</i>
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	
Возраст пациента, лет	51,91±11,49	55,83±7,87	56,03±11,47	0,205
КСР ЛЖ, см	3,3±0,56	3,46±0,86	3,41±0,78	0,686
КДР ЛЖ, см	5,16±0,56	5,36±0,59	5,22±0,44	0,352
КСО ЛЖ, мл	46,72±19,68	57,03±22,32	54,56±19,92	0,131
КДО ЛЖ, мл	128,09±30,52	140,90±35,66	136,03±31,73	0,306
УО ЛЖ, мл	82,96±18,8	87±22,26	76,52±15,75	0,196
ФВ ЛЖ, %	64,3±7,75	61,5±9,17	59,77±8,03	0,097
d ЛП, см	4,074±0,66	4,66±0,81	5,19±0,94	0,001
d МК, см	3,313±0,46	3,62±0,46	3,81±0,46	0,002
Пиковый градиент давления на МК, мм рт. ст.	8,03±0,53	8,89±3,32	10,31±2,27	0,826
Краниокаудальный размер ЛП, см	6±0,73	6,99±1,17	7,56±1,24	0,001
Переднезадний размер ЛП, см	3,82±0,62	4,8±0,98	5,31±1,08	0,001
Медиалатеральный размер ЛП, см	6,11±0,91	7,29±0,93	7,3±1,32	0,006
Объем ЛП по данным КТ, мл	96,93±23,68	153,95±72,05	191,35±101,85	0,001
Индекс объема ЛП, абс	54,6±15,82	86,74±49,18	89,47±33,02	0,074
Объем ЛП по формуле, мл	85,96±24,17	149,29±52,8	194±66,13	0,001
Площадь ЛП по формуле, см <sup>2</sup>	91,21±35,83	153,25±39,28	185,62±47,43	0,001
Размер правой верхней ЛВ, см	1,81±0,29	2,07±0,35	2,06±0,32	0,040
Размер правой нижней ЛВ, см	1,55±0,25	1,6±0,35	1,86±0,36	0,018
Размер левой верхней ЛВ, см	1,78±0,33	2,02±0,24	2,11±0,29	0,007
Размер левой нижней ЛВ, см	1,63±0,24	1,78±0,28	1,72±0,31	0,335

Примечание. КТ – компьютерная томография; ЛВ – легочная вена.

ция – 8 стимулов длительностью 600 мс и экстрастимул длительностью от 500 мс с декрементом 20 мс) верхушки правого желудочка.

*Электроанатомическое картирование* левого предсердия проводилось при помощи протокола EnSite NavX (система для электроанатомического картирования SJM EnSite Velocity, St. Jude Medical Inc.). Для этого перед началом процедуры на поверхность тела пациента прикрепляли 7 электрод-накладок (Ensite Velocity Surface Electrode Kit, SJM EnSite Velocity, St. Jude Medical Inc.). В качестве референтного электрода использовался электрод, находящийся в коронарном синусе. Далее после пункции межпредсердной перегородки при помощи иглы для трансептальной пункции (SJM BRK-1,

SJM EnSite Velocity, St. Jude Medical Inc.) в полость левого предсердия заводили управляемый 20-полюсный циркулярный электрод (BW Lasso, Biosense Webster, Johnson & Johnson) и орошаемый электрод для картирования и радиочастотной абляции. У пациентов с синусовым ритмом при помощи сверхчастой стимуляции дистальных отделов коронарного синуса индуцировали пароксизм ФП. Далее выполняли одновременное построение анатомической трехмерной карты и карты комплексной фрагментированной активности. Анализ полученных данных проводился автоматически после окончания процедуры картирования (расчет среднего значения длительности и площади зон фрагментированной активности). Для увеличе-

ния точности позиционирования электродов в ряде случаев использовались опции EnSite Verismo и EnSite Fusion (SJM EnSite Velocity, St. Jude Medical Inc.), позволяющие по данным компьютерной томографии построить трехмерное изображение левого предсердия и совместить его с построенной интраоперационно трехмерной картой.

**Протокол радиочастотной абляции.** Расширенная антральная изоляция представляла собой нанесение линейных циркулярных повреждений в области устьев легочных вен. Дополнительная точечная абляция зон комплексной фрагментированной активности включала нанесение радиочастотных аппликаций непосредственно на целевой участок миокарда с выходом за его границы не более чем на 5 мм (здесь и далее исключая погрешность навигационной системы в 2–3 мм). Линейная радиочастотная абляция подразумевала нанесение непрерывных линий по типу «box lesion» (соединение между собой циркулярно изолированных верхних и нижних вен с обеих сторон линией, соединение правой и левой верхних легочных вен между собой линией вдоль крыши левого предсердия, соединение левой нижней и правой нижней легочных вен с фиброзным кольцом митрального клапана) и дополнялась по мере необходимости расширенным нанесением радиочастотных аппликаций на зоны комплексной фрагментированной активности, не включенные в область ранее выполненных линейных воздействий. Для исключения неадекватной оценки эффективности методика радиочастотной абляции выбиралась случайным путем до достижения приблизительно одинакового числа пациентов ( $\approx 10$ ) каждой группы. Исключения составили 2 пациента: один из 1-й группы — с малой общей площадью зон комплексной фрагментированной активности (менее  $6 \text{ см}^2$ ), вошедший в подгруппу А, и другой пациент из 3-й группы — с большой площадью зоны комплексной фрагментированной активности (более  $70 \text{ см}^2$ ), вошедший в подгруппу С.

**Анализ отдаленных послеоперационных результатов.** Оперативное вмешательство проводилось 1 раз за весь период наблюдения. Максимальная длительность наблюдения составила 44 мес. Повторные процедуры считались лимитирующим фактором для дальнейшего наблюдения, и пациенты, подвергшиеся реоперации вторично, в исследование не включались. Все пациенты, перенесшие процедуру радиочастотной абляции, в качестве антиаритмической терапии

получали амиодарон по стандартной схеме (400–600 мг 2 раза в сутки до достижения целевого значения  $1 \text{ г}$  на  $10 \text{ кг}$  массы тела, затем  $200 \text{ мг}$  1 раз в сутки с понедельника по пятницу, с перерывом на субботу и воскресенье) и варфарин до достижения целевого значения МНО более 2 с целью профилактики тромбоэмболических осложнений. Для оценки результатов радиочастотной абляции у пациентов с различными формами ФП использовались метод непосредственного опроса и интерпретация данных ЭКГ (у пациентов с подозрением на манифестирование аритмии) и суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру (рутинно через 3, 6, 9 и 12 мес после операции и в дальнейшем 1 раз в 6 мес). Возврат ФП считался достоверным при регистрации эпизодов аритмии длительностью более 5 с либо регистрации повторяющихся эпизодов неустойчивой ФП длительностью менее 5 с чаще 1 раза в сутки.

**Статистический анализ.** Статистическая обработка данных проводилась на программном обеспечении IBM SPSS Statistics 21 (SPSS Inc., IBM Corp. Armonk, NY). Количественные параметры, имевшие близкое к нормальному распределению (основные клинические характеристики групп), оценивались при помощи методов описательной статистики и представлены в виде «среднее  $\pm$  стандартное отклонение» ( $M \pm SD$ ) с применением критерия Тьюки для оценки достоверно значимой разницы параметров. Количественные параметры с логнормальным распределением (искомые параметры — длительность, количество зон и площадь фрагментированной активности) оценивались при помощи методов описательной статистики и представлены в виде «медиана (25 %; 75 %)», с применением критерия Краскела–Уоллиса для непараметрических выборок. Из-за логлинейности распределения искомым параметров корреляция между ними высчитывалась с использованием коэффициента Кендалла и применением двустороннего критерия значимости. Графическое отношение параметров выстраивалось при помощи экспоненциального регрессионного анализа. Для изучения эффективности использовалась процедура оценки логистической регрессии и отношения шансов с верхним и нижним 95 % доверительным интервалом (odds ratio — OR,  $p1-2$ ). Выживаемость синусового ритма изучалась при помощи кривой дожития Каплана–Мейера по принципу оценки медианы дожития с использованием критериев Бреслоу и Тарона–Уэйера для определения значимости различий.

## Результаты

**Оценка электрических свойств сердца.** Для первичной рутинной оценки электрофизиологических свойств сердца до и после процедуры РЧА измеряли базовые рефрактерности основных отделов сердца и проводящей системы. Согласно результатам исследования, достоверная разница между показателями наблюдалась у пациентов с пароксизмальной и непароксизмальными формами ФП только в скорости проведения импульса антеградно по атриовентрикулярному узлу до операции: антеградная точка Венкебаха составила  $368,57 \pm 44,5$  и  $442,22 \pm 80,58$  мс соответственно, антеградный эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного узла —  $241,43 \pm 37,6$  и  $312,14 \pm 108,57$  мс соответственно. Другие же параметры находились в идентичных пределах. Небольшим исключением можно считать показатели скорректированного времени восстановления функции синусового узла до операции ( $350 \pm 99,39$  и  $644,56 \pm 318,72$  мс соответственно), однако принимая во внимание, что ни один из показателей не выходил за нормативные пределы, их различия клинически незначимы. При сравнении нормативных параметров внутри каждой группы до и после вмешательства существенной разницы также не было выявлено.

**Данные электроанатомического картирования.** После построения электроанатомических карт (рис. 1) и количественной оценки параметров были получены следующие результаты:

1. Длительность фрагментированной активности у пациентов в 1-й, 2-й и 3-й группах составила 84,5 (77,75; 89,25) мс, 149 (110; 159,5) мс и 177 (163; 197) мс соответственно ( $p = 0,001$ ). Количественное распределение параметра в подгруппах А, В и С составило 143,5 (86,25; 168,5) мс, 149 (84; 171) мс и 143 (90,5; 169,5) мс соответственно ( $p = 0,952$ ).

2. Общее количество зон фрагментированной активности у пациентов в группах 1, 2, и 3 составило 3 (3; 4), 6 (5; 6) и 8 (6; 9) соответственно ( $p = 0,001$ ). Количественное распределение параметра в подгруппах А, В и С составило 5 (3; 7), 5 (3; 7) и 5,5 (4; 7,75) соответственно ( $p = 0,753$ ).

3. Общая площадь зон у пациентов в группах 1, 2 и 3 составила 10,4 (8,7; 11,95) см<sup>2</sup>, 22,95 (18,1; 24,8) см<sup>2</sup> и 27,9 (25,9; 30,1) см<sup>2</sup> соответственно ( $p = 0,001$ ). Количественное распределение параметра в подгруппах А, В и С составило

19,85 (10,72; 25,8) см<sup>2</sup>, 21,3 (10,7; 27,2) см<sup>2</sup> и 23 (11,05; 27,65) см<sup>2</sup> соответственно ( $p = 0,490$ ).

При сравнении медиан общей площади зон фрагментации и площади ЛП выявлено, что в 1-й группе фрагментированная активность «занимала» 10,49 % площади ЛП, во 2-й группе — 13,98 %, в 3-й группе — 18,85 %. Коэффициент корреляции составил 0,196 ( $p = 0,106$ ) в 1-й группе, 0,449 ( $p = 0,001$ ) — во 2-й группе и 0,524 ( $p = 0,001$ ) — в 3-й группе. Данные регрессионного анализа приведены на рисунке 2. При этом стоит отметить, что если у пациентов группы 1 не прослеживалось никакой зависимости площади фрагментации и площади ЛП, то в группах 2 и 3 данная регрессия являлась экспоненциальной, как и при общей оценке у пациентов всех групп.

**Результаты интервенционного лечения.** За период послеоперационного наблюдения среднее время удержания синусового ритма у пациентов достигло 24,98 мес. При этом в 1-й группе показатель свободы от аритмии составил в среднем 32,76 мес, во 2-й группе — 25,27 мес, в 3-й группе — 16,16 мес. Клиническая эффективность различных подходов интервенционного лечения у пациентов группы 1 была следующей: 41,7 % — в подгруппе А (OR 0,5107;  $p$  0,0725–3,4241), 54,5 % — в подгруппе В (OR 1,4405;  $p$  0,1972–10,8922) и 81,8 % — в подгруппе С (OR 20,2505;  $p$  1,6964–402,1716), при общей эффективности радиочастотной абляции 58,8 % (OR 2,0413;  $p$  0,6986–6,0357). У пациентов группы 2 данные параметры составили: 0 % — в подгруппе А (OR 0,0005;  $p$  0,5005–0,0959), 40 % — в подгруппе В (OR 0,4449;  $p$  0,0494–3,6984) и 60 % — в подгруппе С (OR 2,2505;  $p$  0,2709–20,4328), при общей эффективности 33,3 % (OR 0,2505,  $p$  0,0738–0,8279). У пациентов группы 3 получены следующие данные: 0 % — в подгруппе А (OR 0,0005;  $p$  0,5005–0,0959), 10 % — в подгруппе В (OR 0,0128;  $p$  0,0005–0,3177), 27,3 % — в подгруппе С (OR 0,1411;  $p$  0,0131–1,2391), общая эффективность — 12,9 % (OR 0,0224;  $p$  0,0039–0,1156).

Эффективность различных методик у пациентов всех групп составила: 15,6 % — в подгруппе А (OR 0,0347;  $p$  0,0072–0,1548), 35,5 % — в подгруппе В (OR 0,3030;  $p$  0,0932–0,9643) и 56,3 % — в подгруппе С (OR 1,6535;  $p$  0,5502–5,0148). Общая же эффективность процедуры радиочастотной абляции у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий за 3 года составила 35,8 % (OR 0,3111;  $p$  0,1644–0,5865) с учетом приема антиаритмической терапии (рис. 3).

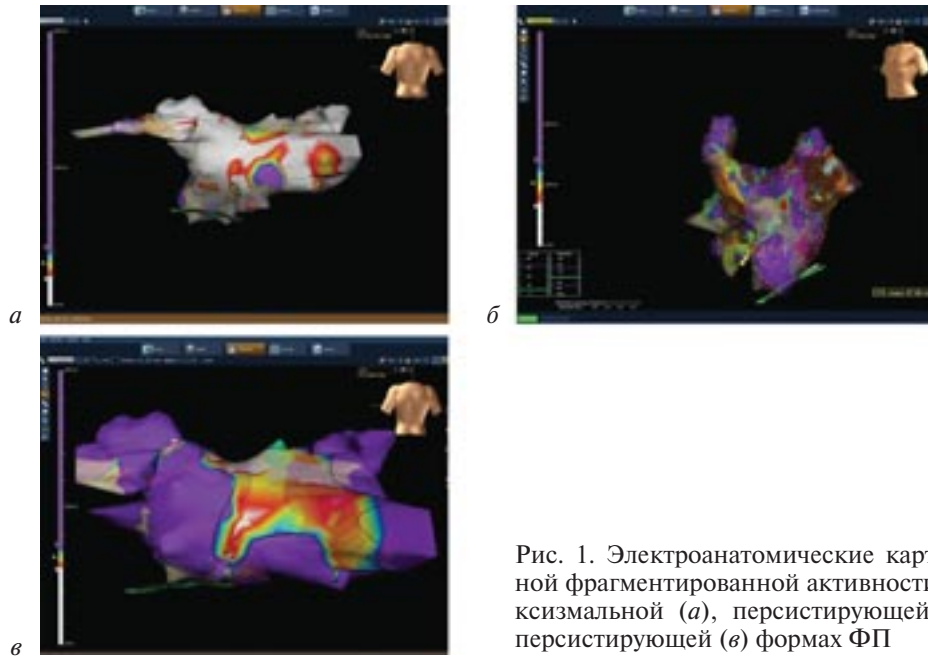


Рис. 1. Электроанатомические карты зон комплексной фрагментированной активности (CFE) при пароксизмальной (а), персистирующей (б) и длительно персистирующей (в) формах ФП

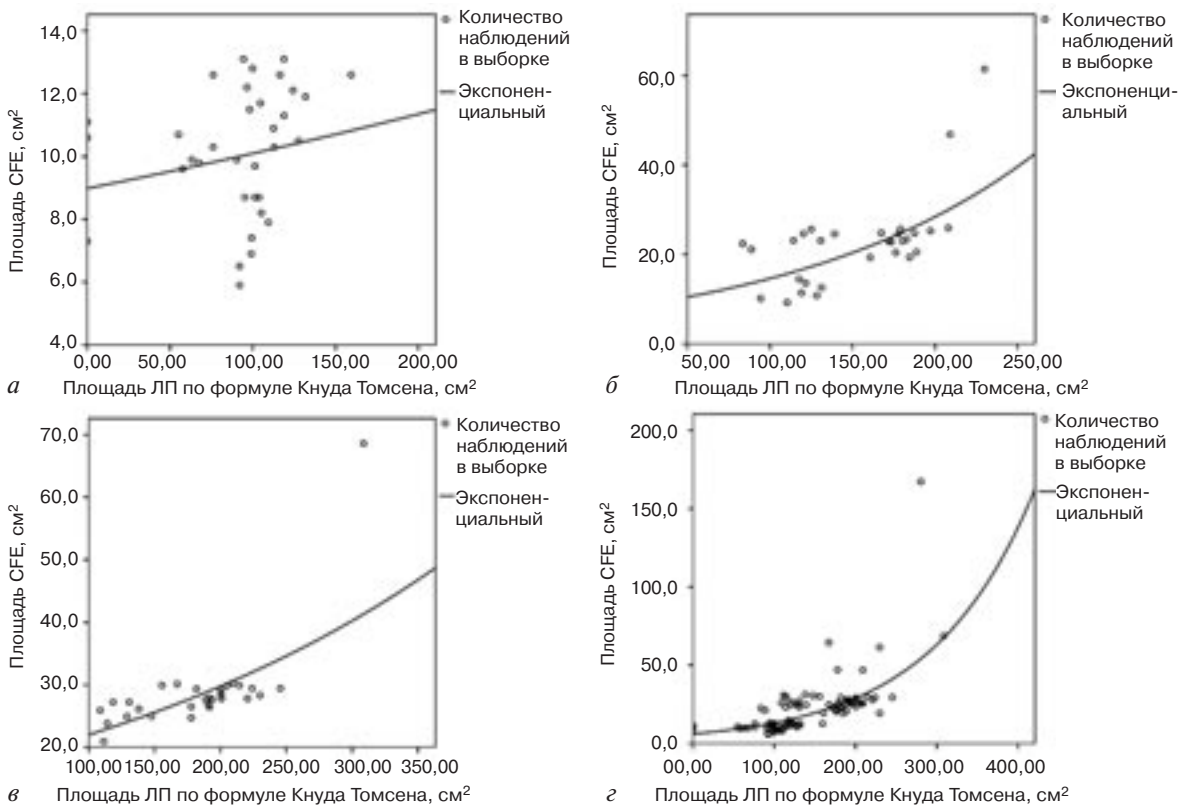


Рис. 2. Корреляция общей площади зон комплексной фрагментированной активности и площади поверхности левого предсердия у пациентов с пароксизмальной (а), персистирующей (б), длительно персистирующей (в) формами ФП и общая корреляция у всех групп пациентов (г)

За послеоперационный период наблюдения осложнений и летальных исходов не было.

**Сравнительный анализ прерванных и оконченных наблюдений.** По окончании исследования также сравнивались искомые функциональные параметры аритмогенного субстрата у пациентов с синусовым ритмом и возобновлением

ФП независимо от формы. При сравнении медиан искомых электромеханических параметров левого предсердия в группе с синусовым ритмом объем и площадь были меньше на 35 %, а общая площадь зон фрагментированной активности составила 10,4 см<sup>2</sup> против 24,85 см<sup>2</sup> (рис. 4).

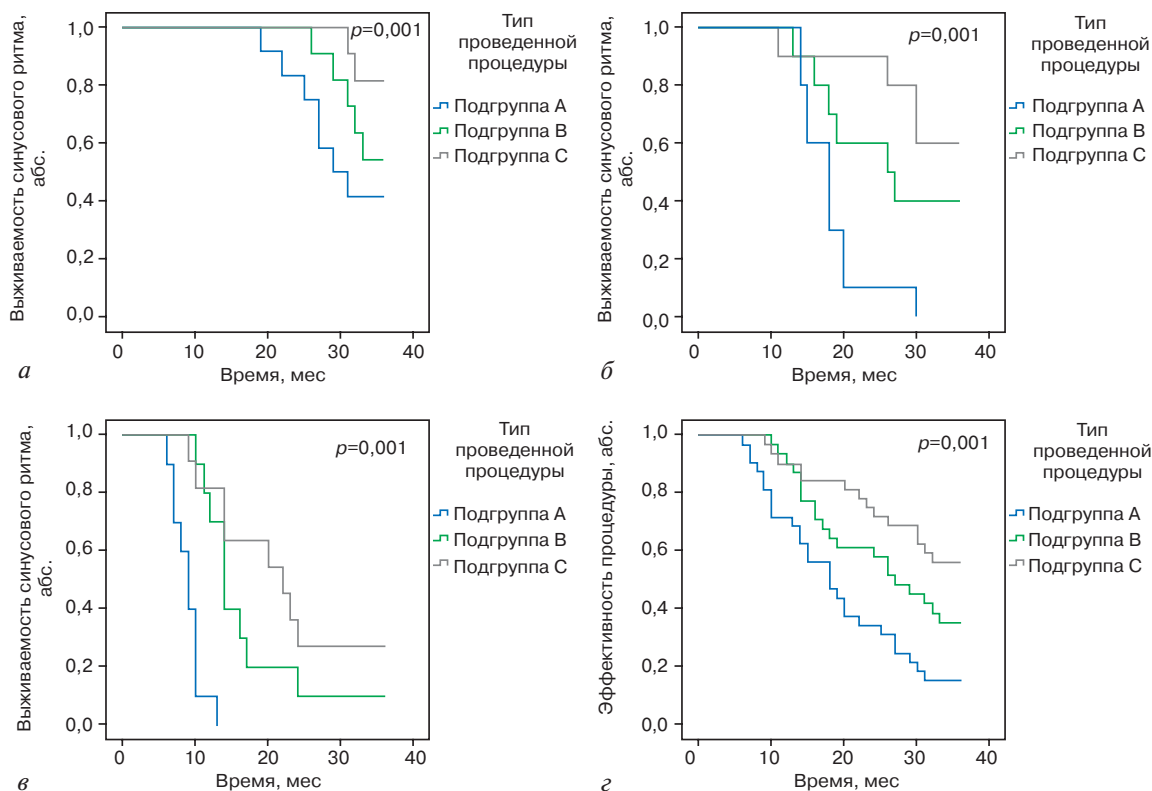


Рис. 3. Кривые Каплана–Мейера, характеризующие 3-летнюю эффективность различных методик РЧА у пациентов с пароксизмальной (а), персистирующей (б), длительно персистирующей (в) формами ФП и общую эффективность у всех групп пациентов (г)

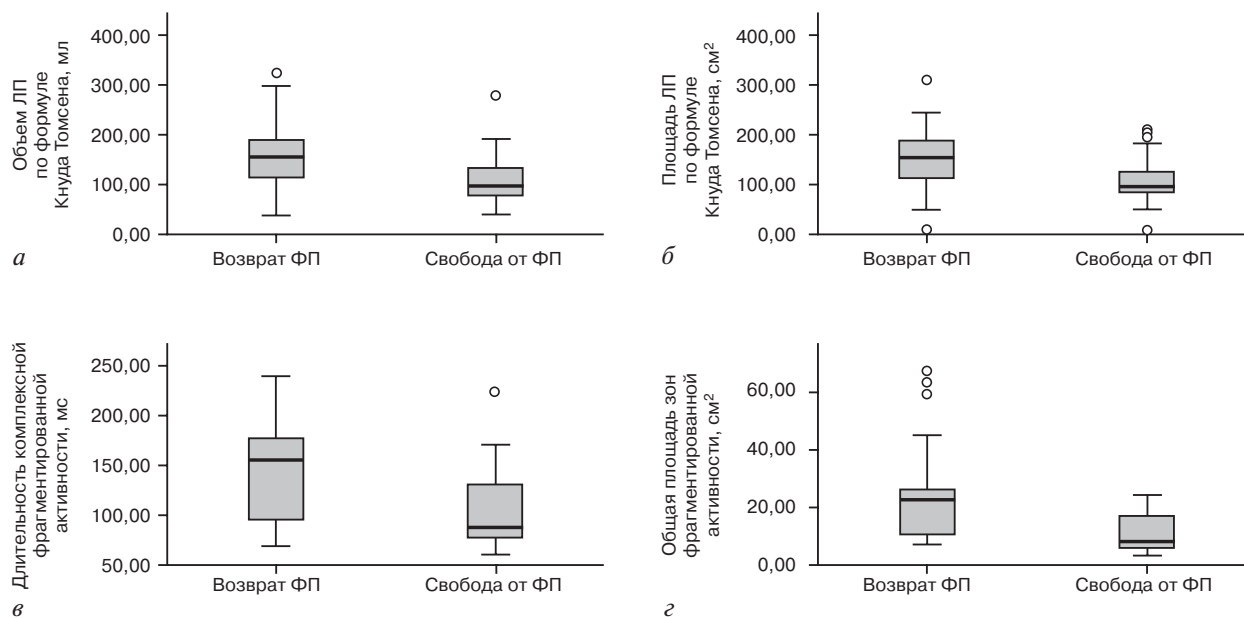


Рис. 4. Предоперационные показатели объема (а) и площади (б) левого предсердия, интраоперационные показатели длительности фрагментированных электрограмм (в) и общей площади зон комплексной фрагментированной активности (г) у пациентов с возвратом ФП и с синусовым ритмом через 3 года

## Обсуждение

Оценка субстрата, обуславливающего поддержание ФП, представляет собой комплексное

изучение электромеханической диссоциации предсердий. Так, еще в 2008 г. было доказано, что успешная процедура радиочастотной абляции приводит к обратному ремоделированию с вос-



становлением функции левого предсердия [5]. Анализ базовых электрофизиологических показателей сердца не выявил значимой корреляции относительно формы ФП, отмечены лишь послеоперационные изменения в антеградном проведении при пароксизмальной форме, что может быть следствием компенсаторных механизмов восстановления после пароксизма аритмии. Подобные исследования проводили в 2009 г. M. Stiles et al., предположившие наличие независимого фактора, влияющего на развитие изолированной ФП [6]. Исследование строилось на определении базовых электрофизиологических интервалов и времени проведения по различным отделам предсердий и показало наличие выраженной дисперсии рефрактерности в области дистального коронарного синуса, левой верхней легочной вены, области синусового узла и задней стенки левого предсердия, что, однако, не дает основания связывать субстрат с изменением электрических параметров.

Более эффективным методом является определение зон комплексной фрагментированной активности. Так, было показано, что у пациентов с различными формами ФП, имеющими разные объем и площадь поверхности, степень электромеханического ремоделирования прогрессивно растет в среднем на 3,5–4 % в зависимости от формы аритмии, что в дальнейшем приводит к возникновению сливных очагов площадью до 1/5 предсердия, обладающих большой дисперсией фибрилляторного цикла как внутри себя, так и по отношению к близлежащему неизменному или мало измененному миокарду. В ходе экспериментальных исследований возникло предположение, что подобные изменения могут быть связаны с процессами перерастяжения миокарда вследствие длительной манифестации ФП [7, 8]. В такой интерпретации они могут соответствовать участкам миокарда с замедленным проведением вследствие нарушения мембранного транспорта ионов, что также характерно для пограничных станированных зон при инфаркте миокарда.

Процедура определения комплексной фрагментированной активности позволяет увидеть измененные зоны, что напрямую показали в своих исследованиях S. Narayan et al. [9]. Позже при проведении исследований группа авторов показала наличие роторов с однонаправленным блоком проведения в данных зонах [10], что может изменить в дальнейшем тактику лечения аритмии. Однако продемонстрировать точную взаимосвязь ме-

ханических изменений и электрического субстрата пока достаточно не просто. Нечто подобное описывает в своих исследованиях группа авторов из Университета Юты (Salt-Lake City, USA). Они выявили наличие электрических изменений в зонах фиброза у пациентов с различной кардиальной патологией и ФП [11], позднее классифицировав их в соответствии со степенью перерождения миокардиальной ткани [12,13] и проведя параллель между эффективностью интервенционного вмешательства и степенью фиброобразования [14].

При оценке эффективности интервенционных вмешательств у пациентов с различными формами ФП были найдены интересные закономерности: независимо от объема левого предсердия эффективность рутинной антральной изоляции у пациентов с непароксизмальными формами ФП стремится к нулю через 3 года. В свою очередь, применение методики «box lesion» показывает приемлемые результаты после однократной процедуры на фоне антиаритмической терапии. Похожие результаты при пароксизмальной и персистирующей формах ФП получены в рандомизированном мультицентровом исследовании STAR AF, где была отмечена 74 и 88 % эффективность изоляции легочных вен и зон фрагментированной активности у пациентов после одной и двух процедур соответственно [15]. Неоспоримым плюсом данной методики к тому же является уменьшение времени флюороскопии, что также было доказано в международных рандомизированных исследованиях [16]. Несколько другую теорию относительно комплексной фрагментированной активности выдвинули R. Hunter et al. Они предположили, что такие зоны не характеризуют непосредственно субстрат, а лишь являются поверхностным выражением скорости и однородности проведения импульса во время ФП и показали, что длительность фибрилляторной волны до и после аблации в конкретном участке меняется в сторону увеличения [17]. Тем не менее некоторые исследования демонстрируют высокую эффективность при изоляции критической массы миокарда, без определения его электрофизиологических свойств [18].

Еще одним интересным наблюдением стала оценка дооперационных показателей у пациентов после окончания исследования. Было выявлено, что у них кардинально отличаются не только структурные показатели вроде объема и площади предсердий, но и электрофизиологические: в среднем длительность фрагментированной активности больше на 40–50 мс, количе-

ство и площадь зон – в 2 раза, при этом у данной группы пациентов среднее время удержания синусового ритма составило 18,8 мес на фоне антиаритмической терапии.

### Заключение

Результаты исследования показали, что процедура электроанатомического картирования, учитывая ее безопасность и относительную простоту, может использоваться у всех пациентов с ФП.

Однако из-за неполноты данных о том, что зоны фрагментированной активности являются механизмом поддержания ФП, следует характеризовать их как функциональный субстрат, позволяющий визуализировать зоны замедления проведения, которые могут быть переходными от нормального миокарда к фиброзной ткани. Таким образом, данные о зонах комплексной фрагментированной активности, а также размерах предсердий можно использовать в качестве рекомендательного материала при выборе тактики лечения. Исходя из этого, мы рекомендуем у пациентов с пароксизмальной формой ФП, а также с персистирующей формой ФП при объеме левого предсердия около 100–110 мл, площади ЛП 100–120 см<sup>2</sup> и зон фрагментации – менее 18 см<sup>2</sup> применять методику радиочастотной аблации по типу «box lesion» и антральную изоляцию устьев легочных вен. У пациентов с персистирующей формой ФП и большими размерами предсердий, а также у пациентов с длительно персистирующей формой ФП мы рекомендуем применять сочетанные или гибридные методики либо операцию «лабиринт».

### Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

### Библиографический список

- Verma A. The techniques for catheter ablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: a systematic review. *Curr. Opin. Cardiol.* 2011; 26: 17–24. doi: 10.1097/HCO.0b013e3283413925
- Ревишвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Баимбетов А.К. Электрофизиологическая оценка результатов повторных процедур радиочастотной аблации фибрилляции предсердий. *Вестник аритмол.* 2009; 57: 29–40.
- Сопов О.В., Лабазанова А.Л., Ревишвили А.Ш. Отдаленные результаты интервенционного лечения фибрилляции предсердий. *Вестник аритмол.* 2012; 68: 5–13.
- Calkins H., Kuck K.H., Cappato R., Brugada J. et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design: a report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a registered branch of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); and in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed by the governing bodies of the American College of Cardiology Foundation, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, the Asia Pacific Heart Rhythm Society, and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm.* 2012; 9 (Iss. 4): 632–96. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.12.016
- Choi J.I., Park S.M., Park J.S. et al. Changes in left atrial structure and function after catheter ablation and electrical cardioversion for atrial fibrillation. *Circulation.* 2008; 72: 2051–7. doi: 10.1253/circj.CJ-08-0428
- Stiles M., John B., Wong C. et al. Paroxysmal lone atrial fibrillation is associated with an abnormal atrial substrate. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 14: 1182–91. doi: 10.1016/j.jacc.2008.11.054
- De Jong A.M., Maass A.H., Oberdorf-Maass S.U. et al. Mechanisms of atrial structural changes caused by stretch occurring before and during early atrial fibrillation. *Cardiovascular Research.* 2010; 89: 754–65. doi: 10.1093/cvr/cvq357
- Eckstein J., Maesen B., Linz D. et al. Time course and mechanisms of endo-epicardial electrical dissociation during atrial fibrillation in the goat. *Cardiovasc. Research.* 2011; 89: 816–24. doi: 10.1093/cvr/cvq336
- Narayan S., Wright M., Derval N. et al. Classifying fractionated electrograms in human atrial fibrillation using monophasic action potentials and activation mapping: Evidence for localized drivers, rate acceleration, and nonlocal signal etiologies. *Heart Rhythm.* 2011; 8: 244–53. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.10.020
- Narayan S., Krummen D., Enyeart M., Rappel W.-J. Computational mapping identifies localized mechanisms for ablation of atrial fibrillation. *PLoS ONE*; 7. doi: 10.1371/journal.pone.0046034. URL: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0046034> (дата обращения 18.12.2012)
- Oakes R., Badger T., Kholmovski E. et al. Detection and quantification of left atrial structural remodeling using delayed enhancement MRI in patients with atrial fibrillation. *Circulation.* 2009; 119: 1758–67. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.811877
- Mahnkopf C., Badger T., Burgon N. et al. Evaluation of the left atrial substrate in patients with lone atrial fibrillation using delayed-enhanced MRI: Implications for disease progression and response to catheter ablation. *Heart Rhythm.* 2010; 7: 1475–81. doi: 10/1016/j.hrthm.2010.06.030
- Daccarett M., McGann C., Akoum N. et al. MRI of the left atrium: predicting clinical outcomes in patients with atrial fibrillation. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2011; 1: 105–11. doi: 10.1586/erc.10.177
- Akoum N., Daccarett M., McGann C. et al. Atrial fibrosis helps select the appropriate patient and strategy in catheter ablation of atrial fibrillation: A DE-MRI Guided Approach. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2011; 1: 16–22. doi: 10.1111/j.1540-8176.2010.01876x
- Verma A., Mantovan R., Macle L. et al. Substrate and triggered ablation for reduction of atrial fibrillation (STAR AF): a randomized, multicenter, international trial. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 1344–56. doi: 10.1093/eurheartj/ehq041
- Kong M., Piccini J., Bahnson T. Efficacy of adjunctive ablation of complex fractionated atrial electrograms and pulmonary vein isolation for the treatment of atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled studies. *Europace.* 2011; 13: 193–204. doi: 10.1093/europace/euq384
- Hunter R., Diab I., Tayebjee M. et al. Characterization of fractionated atrial electrograms critical for maintenance of atrial fibrillation: a randomized, controlled trial of ablation strategies (The CFAE AF Trial). *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2010; 4: 622–9. doi: 10.1161/CIRCEP.111.962928
- Оферкин А.И., Петри А.И., Шпилевой М.П. Увеличение объема повреждения повышает эффективность катетерной аблации пароксизмальной фибрилляции предсердий. *Вестник аритмол.* 2010; 62: 5–14.

Поступила 24.06.2013 г.

Подписана в печать 26.07.2013 г.