

С.Е.Мамчур*, А.И.Оферкин**, Е.А.Хоменко*, А.И.Петш**, М.П.Шпилевой**

РАСШИРЕННАЯ АНТРАЛЬНАЯ ИЗОЛЯЦИЯ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН - НОВЫЙ СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

*УРАМН «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний Сибирского отделения РАМН», Кемерово, **ГОУВПО «Сибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Томск, Россия

С целью оценки ближайшей и отдаленной эффективности расширенной антральной изоляции легочных вен в сравнении с аблацией вегетативных ганглионарных сплетений по анатомической методике обследовано и прооперировано 69 пациентов в возрасте $56,2 \pm 8,8$ лет, из них 39 (57%) мужчин и 30 (43%) женщин, страдающих персистирующей или «длительно персистирующей» формой ФП.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, радиочастотная катетерная аблация, антральная изоляция легочных вен, левое предсердие, вегетативные ганглионарные сплетения

To assess early and late outcomes of extensive antrum isolation of pulmonary veins in comparison with radiofrequency ablation of autonomic ganglion plexuses using the anatomic technique, 69 patients, including 39 men (57%) and 30 women (43%) aged 56.2 ± 8.8 years with persistent or "long-lasting persistent" atrial fibrillation, were examined and treated.

Key words: atrial fibrillation, radiofrequency catheter ablation, antrum isolation of pulmonary veins, left atrium, autonomic ganglion plexuses.

Антральная изоляция (АИ) устьев легочных вен (ЛВ) в настоящее время является стандартизированным подходом в интервенционном лечении пароксизмальной формы фибрилляции предсердий (ФП), при которой ведущим механизмом аритмии является наличие триггеров - зон патологической эктопической активности, располагающихся, как правило, в устьях ЛВ. [9, 11]. В патогенезе персистирующей формы аритмии на первый план выступают не столько триггеры в ЛВ, сколько способность сократительного миокарда предсердий к поддержанию фибрилляторной активности. В последние годы в литературе большое значение придается разработкам методик выявления субстрата ФП (зон, ответственных за поддержание аритмии) и их устранению или модификации.

Чаще всего для этих целей применяется та или иная методика фрагментации миокарда левого предсердия (ЛП) путем нанесения линейных повреждений по задней стенке, крыше ЛП и в области митрального перешейка [4, 10]. Этот дизайн позволяет повысить эффективность процедуры, однако именно с фрагментацией ЛП связывают возникновение таких осложнений, как постинцизионные тахикардии и пищеводно-предсердные фистулы [7, 14].

Поиски метода радиочастотной аблации (РЧА), который позволил бы исключить риск данных осложнений,

привел к разработке процедур, направленных на коррекцию одного из важнейших индукторов ФП - симпато-вагусного дисбаланса. Развитие данного направления связано с деятельностью С. Pappone et al [12], идентифицировавшими области нервных волокон по вагусным рефлексам во время РЧА и предпринявшими попытку аблации этих участков. В России получила распространение методика анатомической аблации вегетативных ганглионарных сплетений (ВГС) сердца, предложенная Е.А. Покушаловым с соавт. [3]. Однако и

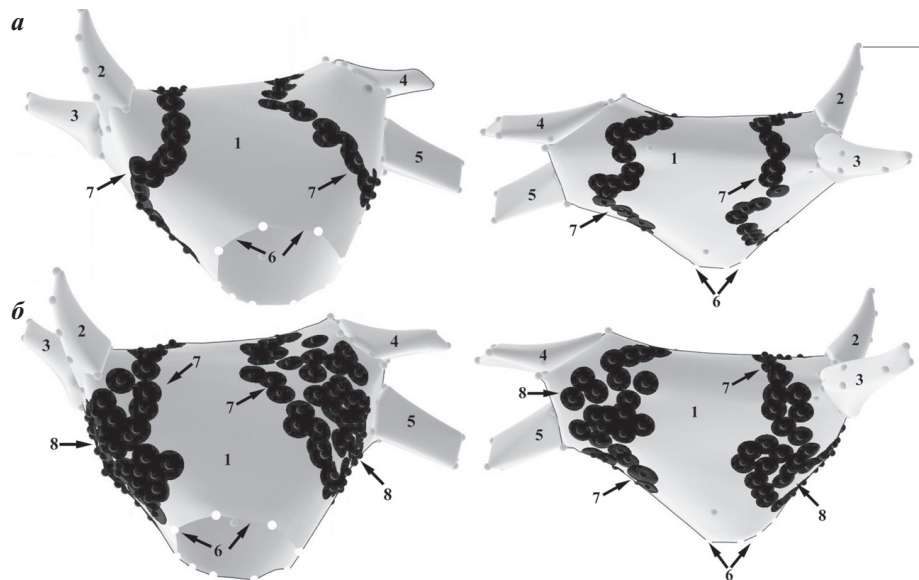


Рис. 1. Электроанатомическая карта левого предсердия и легочных вен в левой косой проекции 40° (слева) и в правой косой проекции 150° (справа) после выполнения циркулярной антральной радиочастотной изоляции коллекторов легочных вен (а), дополненной гомогенными радиочастотными повреждениями в левом предсердии (б): 1 - левое предсердие; 2 - правая верхняя легочная вена; 3 - правая нижняя легочная вена; 4 - левая верхняя легочная вена; 5 - левая нижняя легочная вена; 6 - кольцо митрального клапана; 7 - линии циркулярной антральной радиочастотной изоляции коллекторов легочных вен; 8 - дополнительные гомогенные радиочастотные повреждения в левом предсердии.

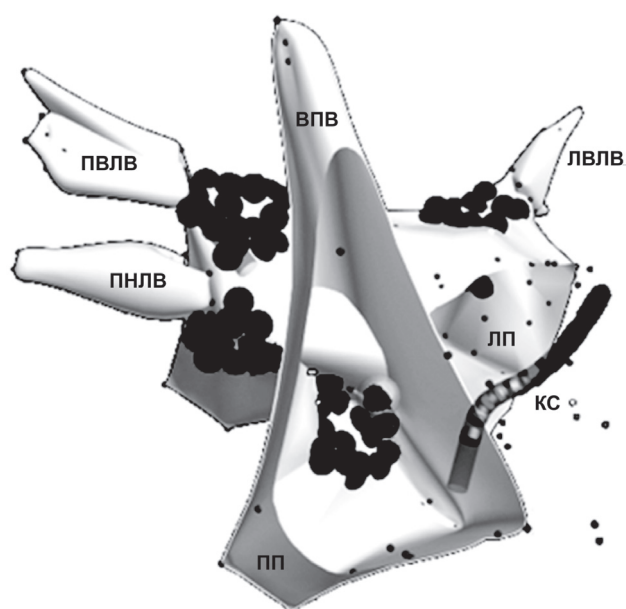


Рис. 2. Электроанатомическая биатриальная карта в прямой проекции после выполнения РЧА ВГС по анатомической методике: ВПВ - верхняя полая вена; ПП - правое предсердие; ЛП - левое предсердие; КС - электрод в коронарном синусе; ППВ - правая верхняя легочная вена; ПНЛВ - правая нижняя легочная вена; ЛВЛВ - левая верхняя легочная вена. Аблационные точки обозначены черным цветом

этот подход, позволяя минимизировать риск вышеуказанных осложнений, имеет недостаток в виде сохранения триггерной активности ЛВ.

Все вышеизложенное побуждает исследователей продолжать разработку методов, которые позволили бы объединить в себе преимущества известных подходов, минимизировав при этом их недостатки. В этом отношении перспективной является концепция «электрического выключения» критической массы миокарда ЛП, ранее обоснованная на экспериментальных моделях [1, 2]. Основой такого подхода является создание гомогенных радиочастотных повреждений в левом предсердии до достижения площади радиочастотных повреждений, превышающей 30% площади поверхности ЛП. При этом избегают линейных повреждений задней стенки левого предсердия и области между левой нижней ЛВ и фиброзным кольцом митрального клапана, минимизируя риск возникновения постинцизионных тахикардий и повреждения пищевода. По своему дизайну такая процедура близка к абляции ВГС, отличаясь от последней более широким воздействием и критерием прекращения воздействия - достижением заранее определенной площади воздействия. Расширенная АИ ЛВ - комбинация «электрического выключения» критической массы миокарда ЛП и традиционной АИ. Цель исследования - оценка ближайшей и отдаленной эффективности расширенной ант-

ральной изоляции легочных вен в сравнении с абляцией ганглионарных сплетений по анатомической методике.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании участвовало 69 пациентов в возрасте $56,2 \pm 8,8$ лет, из них 39 (57%) мужчин и 30 (43%) женщин. Все пациенты страдали персистирующей или «длительно персистирующей» формой ФП. Все пациенты за 3 месяца до и в течение 3 месяцев после процедуры получали терапию варфарином (целевой уровень МНО - 2,0-3,0), амиодароном в дозе 400-600 мг/сут, а также ингибиторами АПФ или антагонистами AT_1 -рецепторов ангиотензина II в индивидуально подобранной дозировке. Всем пациентам, независимо от формы ФП, за 1-2 суток до вмешательства выполнялась чреспищеводная (ЧП) эхокардиография (ЭхоКГ) с целью исключения внутрисердечного тромбоза, регистрации спонтанного эхоконтрастирования крови, определения пиковой скорости изгнания из ушка ЛП. Кроме ЧП ЭхоКГ выполнялась трансторакальная ЭхоКГ, рутинные лабораторные тесты, обзорная рентгенография грудной клетки, суточное мониторирование ЭКГ.

Все пациенты были рандомизированы на две группы. В I группе (37 пациентов, 53,6%) выполнялась АИ коллекторов легочных вен (рис. 1,а), дополненная гомогенными повреждениями по крыше, задней стенке ЛП и области межпредсердной перегородки, исключая области прилегания пищевода к ЛП и митрального перешейка (рис. 1,б). При этом критерием прекращения процедуры являлось «электрическое выключение» критической (не менее 30%) площади ЛП, определенной программными средствами навигационной системы. Во II группе (32 пациента, 46,4%) выполнялась РЧА ВГС по анатомической методике (рис. 2), и достижение определенной площади повреждения не являлось конечной целью процедуры. Пациенты в обеих группах

Таблица 1.

Клиническая характеристика пациентов

Показатель	I группа (n=37)	II группа (n=32)	p
Возраст, лет	$57,5 \pm 7,7$	$55,8 \pm 9,2$	0,79
Длительно персистирующая ФП	17 (46%)	14 (44%)	0,77
Наличие кардиосклероза	10 (27%)	9 (28%)	0,87
ДАА, мес	$25,2 \pm 8,1$	$28,7 \pm 8,4$	0,88
Переднезадний размер ЛП, мм	$47,1 \pm 4,3$	$44,3 \pm 4,1$	0,68
ПСИ из ушка ЛП, см/с	$28,5 \pm 6,3$	$25,7 \pm 5,7$	0,54
СДПЖ, мм рт.ст	$26,2 \pm 5,3$	$28,2 \pm 6,6$	0,65
КДР ЛЖ, мм	$56,5 \pm 7,1$	$53,7 \pm 6,4$	0,49
КСР ЛЖ, мм	$34,8 \pm 3,7$	$32,3 \pm 3,4$	0,50
КДО ЛЖ, мл	$141,1 \pm 20,3$	$137,6 \pm 17,7$	0,66
КСО ЛЖ, мл	$76,5 \pm 14,2$	$74,8 \pm 12,5$	0,70
ФВ по Simpson, %	$46,8 \pm 4,1$	$45,6 \pm 3,8$	0,56

где, ДАА - длительность «аритмического» анамнеза, ПСИ - пиковая скорость изгнания, СДПЖ - систолическое давление в правом желудочке, КДР, КСР, КДО и КСО - конечные диастолические и систолические размеры и объемы, ФВ - фракция выброса.

не имели статистически значимых различий по большинству клинических показателей (табл. 1).

Во время вмешательства изучались следующие показатели: количество случаев купирования ФП во

время процедуры (рис. 3), количество эпизодов феномена «stop-and-restart» (рис. 4), невозможность купирования ФП во время вмешательства, вагусные реакции (рис. 5), время рентгеноскопии, продолжительность

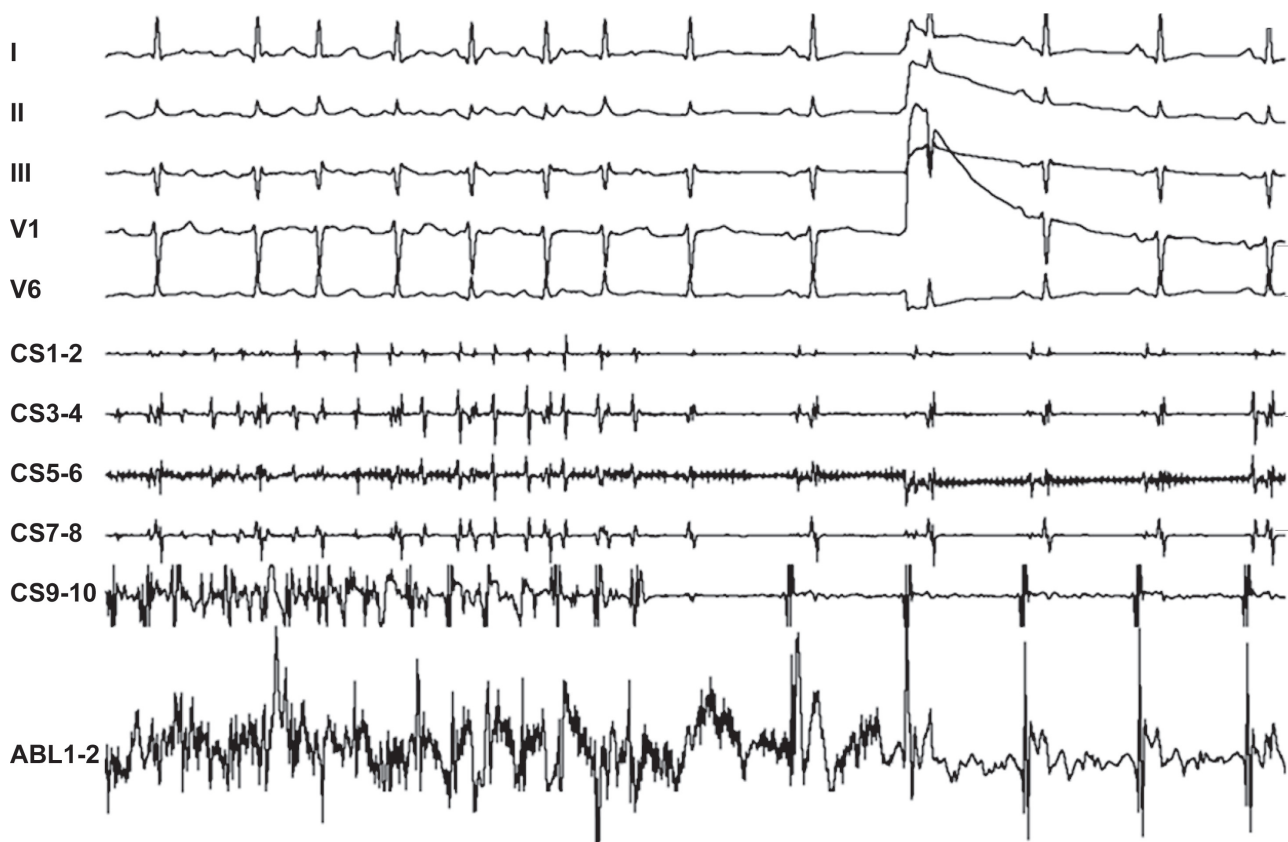


Рис. 3. Купирование ФП во время РЧА: I, II, III, V1, V6 - отведения поверхностной ЭКГ; CS1-2, CS3-4, CS5-6, CS7-8, CS9-10 - биполярные электрограммы коронарного синуса; ABL1-2 - биполярная электрограмма с дистальной пары полюсов абляционного электрода



Рис. 4. Регистратция феномена «stop-and-restart» во время РЧА: I, II, III, aVF - отведения поверхностной ЭКГ; CS1-2, CS3-4, CS5-6, CS7-8, CS9-10 - биполярные электрограммы коронарного синуса; ABL1-2 - биполярная электрограмма с дистальной пары полюсов абляционного электрода

процедуры, количество абляционных точек, площадь «выключенного» миокарда ЛП и ее отношение к общей площади ЛП.

В ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде всем пациентам выполнялись контрольные ЭхоКГ и суточное мониторирование ЭКГ. Непосредственная и отдаленная эффективность процедуры определялась как полное отсутствие эпизодов ФП по данным суточного мониторирования ЭКГ.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

В табл. 2 представлены интраоперационные показатели. Как следует из представленных данных, не было выявлено статистически значимых различий в частоте купирования ФП. Для выполнения расширенной АИ потребовалось большее количество РЧА аппликаций. Время флюороскопии и общая продолжительность процедуры в этой группе также была значимо выше. В этой же группе чаще наблюдались вагусные реакции. В группе I средняя площадь повреждения составила 33% (после проведения только АИ - 20%) от общей площади ЛП, в группе II это значение определено как 22%.

Средний срок наблюдения составил 9 месяцев. Эффективность процедуры оценивалась как отсутствие ФП по данным опроса пациентов и мониторирования ЭКГ продолжительностью не менее 7 суток в сроки не ранее чем через 3 месяца после вмешательства. В указанные сроки после вмешательства данный показатель достиг статистической

значимости различий между исследуемыми группами: без антиаритмической терапии в группе I синусовый ритм сохранялся у 67,9% пациентов, в группе II - у 47,7% соответственно ($p=0,037$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Патогенез ФП многообразен, а большинство исследователей пытается разработать эффективный дизайн РЧА, устраняющий тот или иной механизм (триггерную активность муфт легочных вен, круги re-entry или роторы, анизотропию проведения вследствие разнородности электрических свойств кардиомиоцитов, в том числе вследствие вегетативного дисбаланса или их механического разобщения), при этом стараясь минимизировать количество аппликаций, то есть травматичность процедуры. Это привело к тому, что в настоящее время различными научными группами для лечения ФП предложено более десяти различных вариантов дизайна РЧА и их модификаций. При этом ни один из них не доказал своих преимуществ перед

Таблица 2.

Интраоперационные показатели эффективности вмешательств

Показатель	I группа	II группа	P
Stop-and-restart	20/37 (54%)	11/32 (34%)	0,004
Некупируемость «длительно персистирующей» ФП на фоне РЧА	14/37 (38%)	10/32 (31%)	0,29
Вагусные реакции:	12/37 (32%)	4/32 (13%)	0,001
Время флюороскопии	38,2±4,4	29,4±6,8	0,03
Продолжительность процедуры	182,5±20,2	142,5±16,6	0,04
Количество абляционных точек	132,5±14,1	85,3±8,8	0,008
Отношение площади «выключенного» миокарда ЛП к общей площади ЛП	33%	22%	0,08

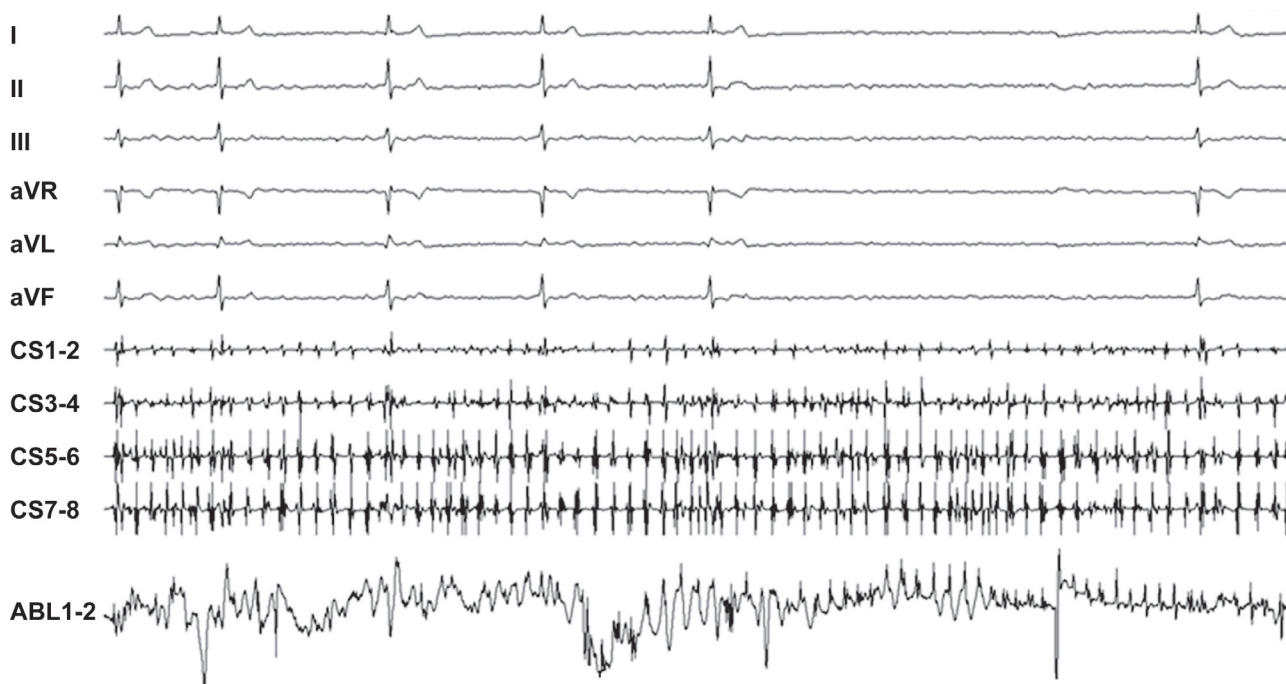


Рис. 5. Вагусная реакция в виде нарушения атриовентрикулярного проведения на фоне РЧА: I, II, III, AVR, AVL, AVF - отведения поверхностной ЭКГ; CS1-2, CS3-4, CS5-6, CS7-8 - биполярные электрограммы коронарного синуса; ABL1-2 - биполярная электрограмма с дистальной пары полюсов абляционного электрода

другими. Анализируя возможные причины неудач всех предложенных к настоящему времени процедур и результаты собственных исследований, проводимых на протяжении последних лет, мы приходим к выводу о необходимости отказа от устоявшихся представлений о целесообразности избирательного хирургического воздействия на какой-либо из конкретных патогенетических субстратов аритмии.

Сегодня мы вынуждены обратиться к исследованиям 60-х гг. прошлого века, а именно к теории критической массы миокарда (для предсердий подошел бы скорее термин «критическая площадь»), которая необходима для поддержания ФП. G.K. Moe и J.A. Abildskov теоретически ее рассчитали и получили цифру 4 см² [8]. T.C. West и J.F. Landa несколько позже экспериментально подтвердили существование критической массы для предсердных re-entry аритмий [15].

Основываясь на теории критической массы J. Cox была разработана операция «Лабиринт», которая оказалась наиболее эффективным из всех предложенных до настоящего времени вмешательств [13]. Многолетний опыт успешного применения для лечения ФП процедуры «Лабиринт» в различных модификациях доказал верность патогенетического подхода на основе теории критической массы.

Проведенные нами экспериментальные и клинические исследования [1, 2], продемонстрировавшие высокую эффективность методики «электрического выключения» критической массы миокарда предсердий, свидетельствуют о том, что решающее значение для устранения аритмии может иметь не столько дизайн радиочастотного повреждения ЛП, сколько его общая площадь и, следовательно, масса «выключенного» миокарда. Настоящая работа является пилотным исследованием, предпринятым с целью проверки этой гипотезы в клинических условиях. Представленные результаты демонстрируют повышение эффективности вмешательства при расширении объема абляционного повреждения миокарда и, следовательно, выключении большей его массы, ответственной

за поддержание аритмии. В качестве методики для сравнения выбрана именно РЧА ВГС, поскольку эта методика, так же как и опытная, характеризуется низким риском развития пищеводно-предсердных фистул и постинцизионных тахикардий.

В дальнейшем планируется увеличение как количества наблюдений в группах, так и самих групп с различным дизайном РЧА, включая традиционную антральную изоляцию, РЧА зон с комплексными фракционированными электрограммами и т.д. Особый интерес будет представлять сравнение эффективности расширенной АИ и фрагментации ЛП, поскольку объемом радиочастотного повреждения (то есть количеством аппликаций) при выполнении обоих вмешательств приблизительно одинаков.

Интересно, что D. Caponi et al. в одной из своих работ [5] также демонстрируют методику РЧА, имеющую много схожего с расширенной АИ. Авторы не делают акцента на данном факте, указывая при этом, что синусовый ритм без антиаритмической терапии через 12 месяцев после вмешательства сохранялся у 54% пациентов с пароксизмальной формой аритмии и у 43% - с персистирующей.

Следует отметить, что кроме РЧА сегодня разрабатываются новые перспективные методики хирургической коррекции ФП: криовоздействие в области антрумов ЛП, торакокопическая изоляция и пр. Вполне возможно, что при дальнейшем усовершенствовании этих процедур и корректной оценке их отдаленной эффективности, они станут реальной альтернативой РЧА или полностью ее заменят. Однако на сегодняшнем этапе операция «электрического выключения» критической массы миокарда предсердий представляется эффективным и безопасным средством лечения персистирующей формы ФП.

Таким образом, при персистирующей ФП расширенная АИ коллекторов легочных вен эффективнее чем РЧА ВГС предотвращает возникновение ФП за счет «электрического выключения» большей площади миокарда ЛП, ответственной за поддержание ФП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Оферкин А.И. Необходимый объем и локализация гомогенных повреждений при абляции фибрилляции предсердий. III. Функциональная критическая площадь предсердий // Вестник аритмологии. Тезисы докладов VIII Международного славянского конгресса по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим» - 2008. - Т. 39, приложение А. - С. 40.
2. Оферкин А.И., Петш А.И., Покушалов Е.А. и др. Изучение механизмов фибрилляции предсердий. IV. Разработка новых способов хирургической коррекции фибрилляции предсердий // Вестник аритмологии. Тезисы докладов VIII Международного славянского конгресса по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим» - 2008. - Т. 39, приложение А. - С. 39.
3. Покушалов Е.А., Туров А.Н., Шугаев П.Л. и др. Новый подход в лечении фибрилляции предсердий: катетерная абляция ганглионарных сплетений в левом предсердии // Вестник аритмологии. - 2006. - №45. - С. 17-27.
4. Способ лечения мерцательной аритмии. Пат. 2354419 Рос. Федерация № 2006128027/14; заявл. 01.08.2006; опубл. 10.02.2008, Бюл. № 13. - 7 с.
5. Caponi D., Corleto A., Scaglione M. et al. Ablation of atrial fibrillation: does the addition of three-dimensional magnetic resonance imaging of the left atrium to electro-anatomic mapping improve the clinical outcome? / Europace. - 2010. - Vol. 12. - P. 1098-1104.
6. Ouyang F., Bänsch D., Kuck K. et al. Complete Isolation of Left Atrium Surrounding the Pulmonary Veins // Circulation. - 2004. - Vol. 110. - P. 2090-2096.
7. Hazell W., Heaven D., Kazemi A., Fourie D. Atrio-oesophageal fistula: an emergent complication of radiofrequency ablation // Emerg. Med. Australas. - 2009. - Vol. 21(4). - P. 329-332.
8. Moe G.K., Abildskov J.A. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. //

Amer. Heart J. - 1959. - Vol. 58. - P. 59-66.

9. Oral H, Chugh A, Good E, et al. A Tailored Approach to Catheter Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation // Circulation. - 2006. - Vol. 113. - P. 1824-1831.

10. Oral H., Pappone C., Chugh A. et al. Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation // N. Engl. J. Med. - 2006. - Vol. 354. - P. 934-941.

11. Pappone C, Rosanio S, Oreto G et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation // Circulation. - 2000. - Vol. 102. - P. 2619-2628.

12. Pappone C, Santinelli V, Manguso F et al. Pulmonary

vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation // Circulation. - 2004. - Vol. 109. - P. 327-334.

13. Shen J., Bailey M.S., Damiano Jr. R.J. The Surgical Treatment of Atrial Fibrillation // Heart Rhythm. - 2009. - Vol. 6(8 Suppl). - P. S45-S50.

14. Siegel M.O., Parenti D.M., Simon G.L. Atrial-esophageal fistula after atrial radiofrequency catheter ablation // Clin. Infect. Dis. - 2010. - Vol. 51(1). - P. 73-76.

15. West T.C., Landa J.F. Minimal mass required for induction of a sustained arrhythmia in isolated atrial segments. // Amer. J. Physiol. - 1962. - v. 202. - № 1. - p. 232-236.

РАСШИРЕННАЯ АНТРАЛЬНАЯ ИЗОЛЯЦИЯ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН - НОВЫЙ СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

С.Е.Мамчур, А.И.Оферкин, Е.А.Хоменко, А.И.Петш, М.П.Шpileвой

С целью оценки ближайшей и отдаленной эффективности расширенной антральной изоляции (АИ) легочных вен (ЛВ) в сравнении с радиочастотной (РЧА) аблацией вегетативных ганглионарных сплетений (ВГС) по анатомической методике обследовано 69 пациентов в возрасте $56,2 \pm 8,8$ лет, из них 39 мужчин и 30 женщин. Все пациенты страдали персистирующей или «длительно персистирующей» формой фибрилляции предсердий (ФП). В I группе (37 пациентов) выполнялась АИ коллекторов ЛВ, дополненная гомогенными повреждениями по крыше, задней стенке левого предсердия (ЛП) и области межпредсердной перегородки, исключая области прилегания пищевода к ЛП и митрального перешейка. Критерием прекращения процедуры являлось «электрическое выключение» критической (не менее 30%) площади ЛП. Во II группе (32 пациента) выполнялась РЧА ВГС. Для выполнения АИ потребовалось большее количество РЧА аппликаций. Время флюороскопии и общая продолжительность процедуры в этой группе также была значимо выше. В группе I средняя площадь повреждения составила 33% от общей площади ЛП, в группе II это значение определено как 22%. Средний срок наблюдения составил 9 месяцев. Без антиаритмической терапии в группе I синусовый ритм сохранялся у 67,9% пациентов, в группе II - у 47,7% соответственно ($p=0,037$). Таким образом, при персистирующей ФП расширенная АИ коллекторов легочных вен эффективнее чем РЧА ВГС предотвращает возникновение ФП за счет «электрического выключения» большей площади миокарда ЛП, ответственной за поддержание ФП.

EXTENSIVE ANTRUM ISOLATION OF PULMONARY VEINS. A NOVEL METHOD OF TREATMENT OF ATRIAL FIBRILLATION

S.E. Mamchur, A.I. Oferkin, E.A. Khomenko, A.I. Petsh, M.P. Shpilevoy

To assess early and late outcomes of extensive antrum isolation of pulmonary veins in comparison with those of radiofrequency ablation of autonomic ganglion plexuses using the anatomic technique, 69 patients (39 men and 30 women) aged 56.2 ± 8.8 years were examined. All patients had persistent or "long-lasting persistent" atrial fibrillation (AF). In Group I (37 patients), antrum isolation of pulmonary vein collectors was performed together with homogenic applications on the roof, posterior wall of the left atrium, and inter-atrial septum, excluding areas the esophagus proximity to the left atrium and mitral isthmus. "Electric switching-out" of the critical area of the left atrium (no less than 30%) was a criterion of the procedure termination. In Group II (32 subjects), radiofrequency ablation of autonomic ganglion plexuses was performed. For antrum isolation, more radiofrequency applications were required. The X ray exposure and overall duration of the procedure in Group II were longer as well. In Group I, mean injury area was 33% of the total left atrium area; in Group II, it made up 22%. The average follow-up period was 9 months. In subjects free of antiarrhythmic therapy, the sinus rhythm was preserved in 67.9% patients of Group I and 47.7% ones of Group II ($p=0.037$).

Thus, in subjects with persistent AF, the extensive antrum isolation of the pulmonary vein collectors is more effective than radiofrequency ablation of autonomic ganglion plexuses in AF prevention due to "electric switching-out" of a more pronounced area of the left atrial myocardium responsible for the AF maintenance.