

С.Н.Артеменко, А.Б.Романов, В.В.Шабанов, А.Н.Туров,
А.Г.Стрельников, Д.В.Елесин, Е.А.Покушалов

РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛАЦИЯ ГАНГЛИОНАРНЫХ СПЛЕТЕНИЙ И ЗОН СЛОЖНЫХ ФРАКЦИОНИРОВАННЫХ ПРЕДСЕРДНЫХ ЭЛЕКТРОГРАММ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравоохранения, Новосибирск

С целью оценки безопасности и эффективности абляции ганглионарных сплетений и зон сложных фракционированных предсердных электрограмм, выявляемых с помощью высокочастотной стимуляции, обследовано и прооперировано 84 пациента с пароксизмальной фибрилляцией предсердий.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, ганглионарные сплетения, сложные фрагментированные предсердные электрограммы, высокочастотная стимуляция, радиочастотная катетерная абляция.

To assess safety and effectiveness of ablation of ganglion plexuses and areas of complex fractionated atrial electrograms revealed during overdrive pacing in patients with paroxysmal atrial fibrillation, 84 patients with paroxysmal atrial fibrillation were examined and treated.

Key words: atrial fibrillation, ganglion plexuses, complex fractionated atrial electrograms, overdrive suppression, radiofrequency catheter ablation.

Известно, что автономная вегетативная нервная система сердца (АНС), представляющая собой нейронную сеть, является одним из ключевых элементов в возникновении и поддержании фибрилляции предсердий (ФП) [1, 2]. Это подтверждается заметным снижением индуцируемости ФП после денервации сердца в эксперименте на животных [3, 4]. Эффективность абляции ганглионарных сплетений (ГС) у пациентов с ФП остается противоречивой из-за отсутствия высокочувствительных и специфических методов для выявления ГС [5-8].

Наиболее часто используемым методом выявления основных скоплений ГС является применение высокочастотной стимуляции (ВЧС) с целью появления вагусного ответа. Однако существует несколько основных недостатков данного подхода. Во-первых, специфичность ВЧС непонятна. Невозможно отличить стимуляцию вегетативных нервов от ГС, так как последние содержат сотни автономных нейронов и рассматриваются «центры скопления» АНС сердца, следовательно, являются лучшей мишенью [9]. Во-вторых, если ВЧС применяется эндокардиально, то она не может эффективно выявлять вагусный ответ ГС, расположенных в эпикардиальных жировых подушках. Таким образом, использование ВЧС как единственного подхода к абляции ГС не может быть высокоспецифичным или чувствительным [10].

Недавние исследования показали, что одним из главных механизмов, лежащих в основе формирования сложных фракционированных предсердных электрограмм (СФПЭ) является гиперактивность АНС сердца. Некоторые исследователи предположили, что дополнительная идентификация СФПЭ вокруг областей с положительной реакцией при ВЧС может повысить точность определения границ ГС, что приведет к увеличению эффективности абляции [10-12]. Поэтому целью настоящего исследования явилась оценка безопасности и эффективности абляции ганглионарных сплетений и зон сложных фракционированных пред-

сердных электрограмм, выявляемых с помощью высокочастотной стимуляции, у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования

В исследование было включено восемьдесят четыре пациента с документированной, симптомной пароксизмальной ФП. Возраст пациентов составил 59 ± 7 лет, мужчин было 72, женщин - 12. Средняя длительность анамнеза ФП достигала $4,5 \pm 3,2$ лет, фракция выброса левого желудочка - $56,4 \pm 5,2\%$, размер ЛП - $46,8 \pm 5$ мм. Сахарным диабетом страдали 6 больных, артериальной гипертензией - 14.

Критериями включения явились: симптомная, медикаментозно-рефрактерная ФП, по крайней мере к двум антиаритмическим препаратам (ААП) с документированными устойчивыми ежемесячными пароксизмами ФП. Критериями исключения явились: фракция выброса левого желудочка $< 35\%$, размер левого предсердия (ЛП) > 60 мм, ранее выполненные абляции, синдром слабости синусового узла, сахарный диабет, гипертиреоз, терапия β -блокаторами и предыдущая имплантация кардиостимулятора или кардиовертера-дефибриллятора. Исследование было одобрено этическим комитетом клиники и все пациенты подписали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Все ААП были отменены, по крайней мере за 1 месяц до начала исследования. Перед процедурой абляции ФП проводилось полное электрофизиологическое исследование. В случае индукции правопредсердного, истмус-зависимого трепетания предсердий выполнялась РЧА кавотрикуспидального перешейка.

Первичной конечной точкой исследования явилось отсутствие ФП (процент ФП $< 0,5\%$) или других предсердных тахикардий после одной процедуры абляции. Из анализа были исключены ранние рецидивы

предсердных тахикардий, возникшие в течение первых 3 месяцев после абляции, так как данный период считался «слепым периодом».

Картирование и катетерная абляция ганглионарных сплетений

Подробно техника картирования была описана ранее [11, 13]. После выполнения транссептальной пункции, внутривенно вводился гепарин для поддержания активированного времени свертывания от 250 до 350 с. Картирование и абляция проводилась с помощью орошаемого катетера 3,5-мм (Navi-Star Termocool, Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA). Участки абляции определялись как места, где вагусные рефлекс возникали в ответ на ВЧС. Стимуляция проводилась с частотой 20 Гц, амплитудой 15 В и длительностью импульса 10 мс (стимулятор В-53, Биоток, Россия) в течение 5 сек [6]. ВЧС проводилась в пяти основных областях ГС: область левой верхней легочной вены (ЛВ) (область контакта устья левой ЛВ и крыши ЛП), левой нижней области ГС (область контакта ЛП с левой ниж-

ней ЛВ, нижне-задняя область ЛП), связка Маршалла (вдоль борозды ушка ЛП), правая нижняя область ГС (область контакта ЛП с правой нижней ЛВ, устье коронарного синуса), а также правой передней области ГС (область контакта ЛП с правой верхней ЛВ, верхней полой вены, межпредсердной перегородки; рис. 1 - см. цветную вклейку). Вагусные реакции определялись как удлинение RR интервала на более чем 50% во время ФП и внезапное снижение артериального давления (АД) (> 20 мм рт. ст. по данным инвазивного мониторинга АД). В случае появления вагусных рефлекс, РЧА выполнялась (42°C, 35 Вт в течение 40 секунд, 17 мл/мин, Stockert, Biosense Webster) в соответствующих участках.

У всех пациентов ВЧС выполнялась на синусовом ритме, приводя к возникновению устойчивой ФП. Эндокардиальное картирование с высокой плотностью во время ФП, выполнялось вокруг областей, где были получены вагусные рефлекс, вызванные ВЧС, для определения областей СФПЭ. СФПЭ были определены как

фракционированные предсердные электрограммы, состоящие из двух или более отклонений от первоначальных данных, с непрерывным отклонением от пролонгированного активационного комплекса [14]. Электрограммы регистрировались в течение 2,5 с. на каждом участке. Появление участков СФПЭ длительностью $\geq 0,5$ с. классифицировались как области СФПЭ.

РЧА выполнялась на каждом участке с положительной вагусной реакцией при ВЧС и дополнительно продолжалась в области СФПЭ. Непосредственно после окончания абляции повторно выполнялась ВЧС путем перемещения катетера на область ГС, отмеченных на трехмерной электроанатомической карте. Если вагусный ответ сохранялся, РЧА повторно выполнялась до полного его устранения. Конечной точкой абляции была невозможность возникновения вагусных рефлекс при повторной ВЧС, а также исчезновение электрической активности (биполярная электрограмма <0,1 мВ) в областях СФПЭ.

Контрольное наблюдение

Всем пациентам в конце оперативного вмешательства была выполнена имплантация аппаратов Reveal XT (Medtronic Inc.) по стандартной методике для непрерывно анализа сердечного ритма [15, 16]. Во время

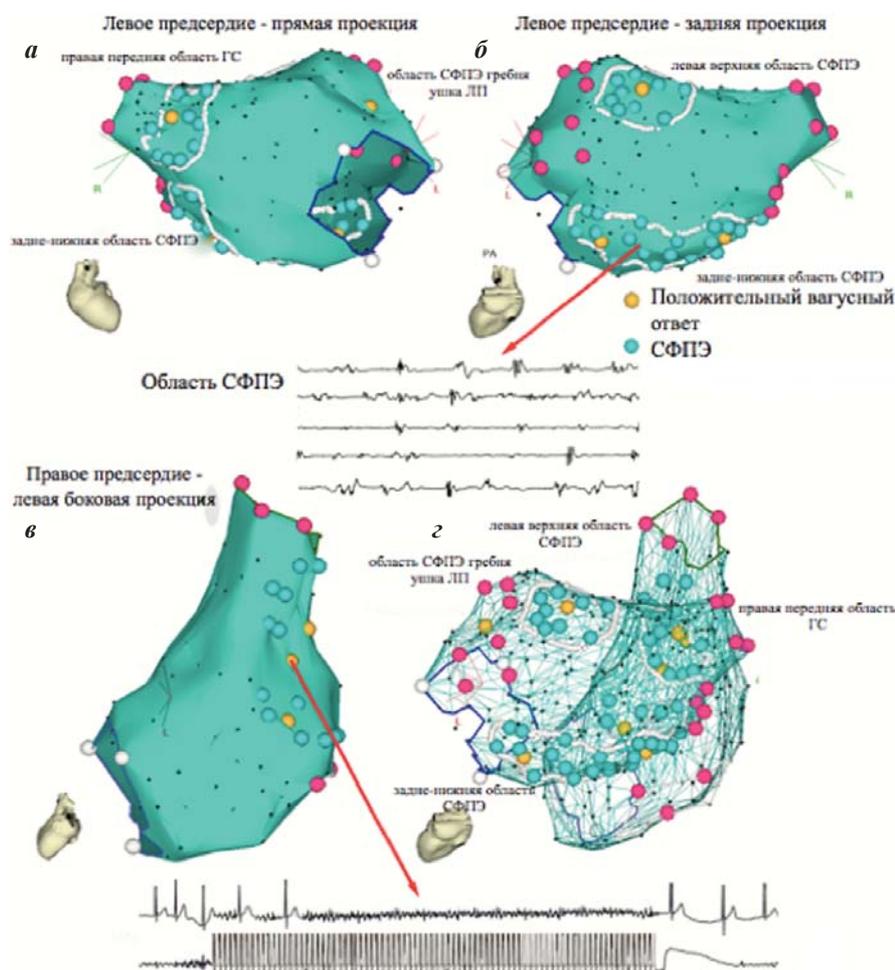


Рис. 1. 3D-реконструкция левого предсердия (ЛП) в прямой (а) и задней проекциях (б); правого предсердия (ПП) в левой боковой проекции (в); ПП и ЛП в задне-передней проекции (z) у одного пациента. Здесь и далее, розовыми точками представлены устья легочных вен, желтыми точками представлены положительные точки высокочастотной стимуляции, голубыми точками представлены зоны СФПЭ от соседних участков с положительным вагусным ответом. Линии проходят через самые отдаленные голубые точки (демонстрируя фракционированную активность) на поле вагусного ответа области ГС. Эти области СФПЭ отображают расположение и границы ГС.

периода наблюдения, ни один из пациентов не принимал ААП или β -блокаторы. Холтеровское мониторирование проводилось сразу после абляции и через 3, 6, 9, 12 месяцев для оценки частоты сердечных сокращений (ЧСС) и variability сердечного ритма (BCP). Определение пациентов, ответивших на терапию, производилось по данным аппарата непрерывного мониторирования ЭКГ и было подробно описано ранее [17]. Пациенты с процентом ФП $<0,5\%$ считались ответившими на терапию, т.е. «респондеры». Процент ФП $>0,5\%$ соответствовал «нереспондерам». Данное определение основывалось на исследованиях, проведенных ранее [18, 19]. Эпизоды ФП были визуально проанализированы двумя врачами с помощью сохраненных записей ЭКГ.

Анализ variability сердечного ритма

BCP как индикатор активности АНС оценивали по стандартной методике до РЧА у всех пациентов и после РЧА без приема ААП на протяжении всего периода исследования. Во время анализа измерялись только нормальные сокращения, а все пароксизмы ФП, экстрасистолия и артефакты были удалены. При измерении BCP использовались следующие параметры: стандартное отклонение (CO, SD) всех нормальных интервалов RR (SDNN), CO из средних интервалов RR во всех 5-минутных сегментах (SDANN), среднее CO всех интервалов RR для всех 5-минутных сегментов (ASDNN) и среднеквадратичная последовательность различий (RMSSD). Частотный анализ интервалов NN проводился преобразованием Фурье. Проводился анализ низких частот (НЧ, LF, диапазон: 0,04-0,15 Гц), высоких частот (ВЧ, HF; диапазоне: 0,15-0,40 Гц) и соотношения LF/HF. RMSSD и ВЧ использовались для отображения парасимпатической активности, а соотношение LF/HF для оценки симпатической активности.

Статистический анализ

Количественные переменные были представлены как среднее \pm CO и сравнены с помощью Т-критерия Стьюдента. Качественные переменные были сравнены с помощью χ^2 или точного критерия Фишера. Многофакторный логистический регрессионный анализ проводился для определения независимых предикторов рецидивов ФП. Анализ Каплан-Майера и логранговый критерий были использованы для определения вероятности отсутствия рецидивов ФП или других предсердных тахикардий. Значение $p < 0,05$ считались статистически достоверными.

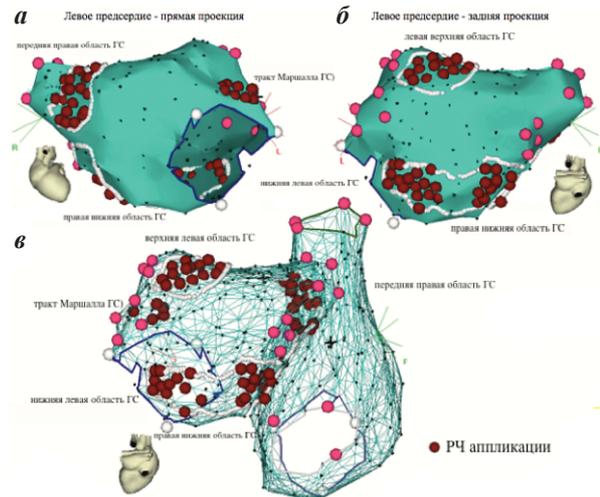


Рис. 2. Электроанатомические реконструкции: левого предсердия (ЛП) в прямой (а) и задней проекциях (б); правого предсердия и ЛП в задне-передней проекции (в). Темно-бордовые точки показывают РЧ аппликации, и линии представляют границы ганглионарных сплетений.

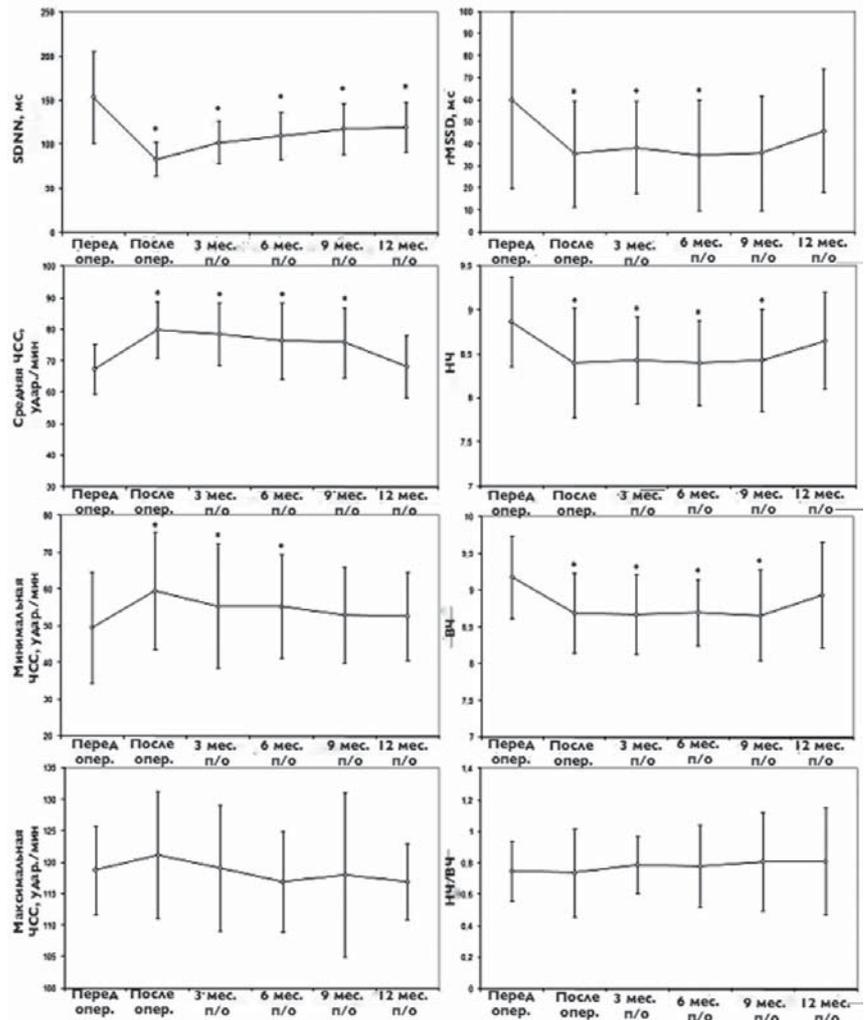


Рис. 3. Динамика показателей BCP перед, сразу после абляции ГС, через 3, 6, 9 и 12 месяцев после абляции ГС, где * - $p < 0,05$ по сравнению с первоначальными данными, ЧСС - частота сердечных сокращений, SDNN - стандартное отклонение всех нормальных интервалов RR, rMSSD - среднеквадратичная последовательность различий, НЧ - низкие частоты, ВЧ - высокие частоты.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Устойчивая ФП была индуцирована ВЧС у всех пациентов. Среднее количество ВЧС для каждого пациента составило 41 ± 7 . У всех 84 (100%) пациентов, удалось выявить положительный вагусный ответ в пяти основных областях ГС: область левых верхних ГС - 77 (91,7%) пациентов, область левых нижних ГС - 72 (85,7%) пациента, связка Маршалла - 44 (52,4%) пациента, правая нижняя область ГС - 84 (100%) пациента и правая передняя область ГС - 84 (100%) пациента. Все участки вагусных ответов были расположены за пределами устьев ЛВ, за исключением связки Маршалла (рис. 1).

Все области положительных вагусных ответов были тесно связаны или расположены в пределах областей со СФПЭ:

- 1) область СФПЭ гребня ушка ЛП (соответствующая связке Маршалла и части верхних левых ГС),
- 2) левая верхняя область СФПЭ (соответствующая верхним левым ГС),
- 3) ниже-задняя область СФПЭ (соответствующие нижним левым и нижним правым ГС),
- 4) правая передняя область СФПЭ (соответствующая правым передним ГС) (рис. 1).

Среднее количество радиочастотных аппликаций для полного устранения вагусного ответа составило

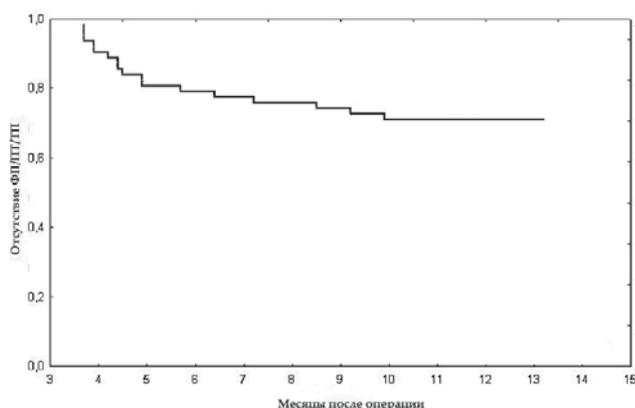


Рис. 4. Динамика рецидивов всех видов предсердных тахикардий после абляции ГС в течение периода наблюдения.

$5,4 \pm 2,5$ на каждую выявленную область. Дополнительно было выполнено $8,7 \pm 5,2$ радиочастотных аппликаций на каждую область СФПЭ. В общей сложности, было выполнено $68,2 \pm 9,4$ радиочастотных воздействий. Распределение количества радиочастотных аппликаций на области ГС было следующим образом: верхняя левая область ГС - $14,2 \pm 8,8$, правая передняя область ГС - $16,7 \pm 11,9$; левая нижняя область ГС - $15,2 \pm 9,2$; правая нижняя область ГС - $15,2 \pm 10,7$; связка Маршалла - $6,9 \pm 2,9$ (рис. 2 - см. цветную вклейку).

Средняя общая продолжительность процедуры составила 192 ± 31 мин. Общее время рентгеноскопии составило 39 ± 17 мин. У 69 (82,1%) пациентов, ФП купировалась во время абляции, 23 (27,4%) пациентам, у которых трепетание предсердий было документировано до процедуры абляции ГС, выполнена абляция катетрической абляции предсердий. Конечная точка абляции была достигнута у всех пациентов. Осложнений, связанных с процедурой абляции или имплантацией устройства длительного мониторинга ЭКГ не было. Ни один пациент не был исключен из исследования во время всего периода наблюдения.

Электрофизиология устьев легочных вен

Чтобы оценить влияние абляции ГС на свойства проводимости ЛВ до и после абляции, использовался катетер Lasso, с помощью которого в соответствии со стандартными процедурами была проведена оценка блока входа и выхода. Ни у одного из пациентов не было обнаружено блока входа и выхода после окончания процедуры. У всех 44 (52,4%) пациентов, которым выполнялась абляция вдоль левого гребня ушка ЛП (связка Маршалла) отмечалось локальное исчезновение потенциалов ЛВ на 2-3 паре катетера Lasso в контакте с областью абляции. Таким образом, абляция ГС не сопровождалась изоляцией устьев ЛВ.

Вариабельность ритма сердца после абляции

Ни один пациент не вышел из исследования в течение периода наблюдения. В связи с тем, что 19 (22,6%) пациентов подверглись повторной процедуре абляции и 5 (6%) пациентов начали прием ААП или β -блокаторов вследствие рецидивов ФП, последующие записи холтеровского мониторинга ЭКГ (после слепого периода) с анализом ВСР были исключены у

Таблица 1.

Показатели ВСР у пациентов с отсутствием (А, n=60) и наличием (Б, n=24) рецидивов ФП

	Исходно			После абляции			Через 3 месяца		
	А	Б	p	А	Б	p	А	Б	p
ASDNN,ms	$63,7 \pm 28,4$	$61,8 \pm 21,9$	0,8	$32,9 \pm 18,2^*$	$44,9 \pm 22,4^*$	0,02	$38,5 \pm 17,4^*$	$58,7 \pm 22,2$	0,008
SDANN,ms	$124,9 \pm 32,6$	$126,8 \pm 41,7$	0,62	$77,7 \pm 22,2^*$	$82,7 \pm 20,9^*$	0,39	$101,9 \pm 26,2^*$	$103,7 \pm 23,1$	0,74
SDNN,ms	$152,7 \pm 58,1$	$154,4 \pm 47,7$	0,92	$90,9 \pm 35,5^*$	$106,2 \pm 39,8^*$	0,05	$111,5 \pm 25,9^*$	$139,2 \pm 27,4$	0,02
rMSSD,ms	$59,5 \pm 32,1$	$59,5 \pm 41,2$	0,98	$33,8 \pm 19,2^*$	$59,7 \pm 31,8$	<0,001	$36,7 \pm 22,5^*$	$61,7 \pm 37,2$	<0,001
In LF	$8,92 \pm 0,46$	$8,82 \pm 0,51$	0,47	$8,37 \pm 0,62^*$	$8,62 \pm 0,74$	0,22	$8,49 \pm 0,45^*$	$8,82 \pm 0,54$	0,03
Ln HF	$9,29 \pm 0,52$	$9,12 \pm 0,54$	0,29	$8,68 \pm 0,77^*$	$9,22 \pm 0,87$	0,001	$8,72 \pm 0,52^*$	$9,19 \pm 0,72$	0,004
LF/HF	$0,74 \pm 0,21$	$0,77 \pm 0,19$	0,52	$0,75 \pm 0,19$	$0,64 \pm 0,29$	0,009	$0,76 \pm 0,25$	$0,72 \pm 0,22$	0,02

где, SDNN - стандартное отклонение всех нормальных интервалов RR, SDANN - стандартное отклонение из средних интервалов RR во всех 5-минутных сегментах, ASDNN - среднее стандартное отклонение всех интервалов RR для всех 5-минутных сегментов, RMSSD - среднеквадратичная последовательность различий, НЧ - низкие частоты, ВЧ - высокие частоты, * - $p < 0,05$ по сравнению с первоначальными данными.

данных пациентов. У пациентов без рецидивов ФП, динамика показателей ВСР в течение 12 месяцев наблюдения представлены на рис. 3. У данной группы пациентов, минимальная и средняя частота сердечных сокращений увеличилась сразу после аблации ГС и оставалась незначительно повышенной на протяжении 6 месяцев. Показатели SDNN, rMSSD и HF уменьшилась сразу после аблации и оставалась сниженными в течение 6-12 месяцев после оперативного вмешательства. Соотношение LF/HF существенно не изменилось сразу после аблации. У пациентов с рецидивами ФП, все параметры ВСР, за исключением SDANN и SDNN, существенно не изменились.

Сравнения частоты сердечных сокращений и показателей ВСР у пациентов с наличием и отсутствием рецидивов ФП сразу и через 3 месяца после аблации ГС представлены в табл. 1. Показатели rMSSD и HF, отражающие деятельность парасимпатической нервной системы, были значительно ниже у пациентов без рецидивов ФП, чем у пациентов с рецидивами ФП ($p < 0,0001$ и $p = 0,001$, соответственно). Коэффициент LF/HF, отражающий активность симпатической нервной системы, был значительно выше у пациентов без рецидивов ФП, чем у больных с рецидивами ФП ($p = 0,009$).

Свобода от рецидивов фибрилляции предсердий

Во время периода наблюдения рецидивы ФП (процент ФП > 0,5%) были зарегистрированы у 24 из 84 пациентов (28,6%) (рис. 4). У девяти пациентов (10,7%) с рецидивами ФП отмечалось левопредсердное трепетание предсердий. Среди пациентов с рецидивами ФП семь пациентов (29,2%) были полностью асимптомны. По данным многофакторного анализа, RMSSD и HF были независимыми предикторами поздних рецидивов ФП ($p < 0,05$) (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

РЧА областей с положительным вагусным ответом, выявленных с помощью ВЧС, и расширенные воздействия вокруг областей СФПЭ, где проявлялись вагусные рефлексы, является безопасной и эффективной процедурой у пациентов с пароксизмальной ФП (без изоляции ЛВ), по данным имплантируемых подкожных мониторов. Эффект вегетативной денервации также подтверждает изменения показателей ВСР после аблации.

Многие фундаментальные и клинические исследования показали важную роль АНС сердца в возникновении и поддержании ФП, а также эффективность аблации ГС для подавления ФП. Однако попытки аблации ГС, выявляемых с помощью ВЧС, продемонстрировали обнадеживающие, но противоречивые результаты [4-6, 8]. Результаты аблации эпикардиальных жировых подушек, где локализованы основные скопления ГС [20-21], а так же эндокардиальная анатомическая аблация ГС в ЛП несут неоднозначный характер [7, 8, 22, 23]. Расширенная анатомическая аблация ГС приводит к устранению пароксизмов ФП [7, 22, 24], однако, не существует высокочувствительного и специфического метода для верификации ГС со стороны эндокарда.

Предложенная «гипотеза осьминога» предполагает, что внутренняя АНС сердца ведет себя, как «осьминог», где ГС это голова, а вегетативные окончания - щупальца [25]. ФП может запускаться и поддерживаться, когда ГС гиперактивны. Теоретически, устранение вегетативных нейронов, сосредоточенных на крупных областях ГС («голова осьминога»), будет приводить к более высокой эффективности, чем при разрушении вегетативных нервов («щупальца осьминога»), так как, маловероятно, что первые способны к регенерации. Ранее наша группа продемонстрировала, что эмпирическая аблация ГС, ориентированная на участки ГС в области соединения левого предсердия с лёгочной веной без нанесения ВЧС, имеет более высокую отдаленную эффективность в подавлении ФП, чем аблация ГС, основанная на ВЧС [8]. Тем не менее, остаётся неизвестным, каким должно быть расширенное воздействие для выполнения эмпирической аблации ГС и этот вопрос остается на усмотрение оперирующего хирурга. В данном исследовании мы использовали степень распределения СФПЭ в качестве границ аблации ГС. Результаты показали, что данный подход является безопасным и эффективным. Разработанный алгоритм для РЧА ГС, позволил повысить эффективность процедуры катетерной аблации.

Несмотря на то, что аблация СФПЭ использовалась в качестве самостоятельного или дополнительно метода в лечении ФП, механизмы, лежащие в основе СФПЭ еще предстоит уточнить. Существующие по этому поводу две преобладающие гипотезы, а именно, гипотеза «ротора» и гипотеза АНС, на самом деле не являются взаимоисключающими. Гипотеза «ротора» указывает на то, что СФПЭ обычно происходят на «периферии ротора», при рефрактерности или неоднородности тканей, и сохраняются путем непрерывной инфузии ацетилхолина в экспериментальных моделях [26]. Другими словами, «ротор» и последующие СФПЭ могут возникать и/или поддерживаться гиперактивным состоянием АНС сердца.

В последнее время ряд исследователей продемонстрировали 5-летние результаты аблации пароксизмальной ФП и четко показали, что стандартная ан-

Таблица 2.

Результаты многофакторной логистической регрессии

	ВЧ	95% CI	p
Возраст (лет)	0,985	0,91-1,05	0,61
Пол (м/ж)	1,034	0,97-1,06	0,43
Длительность ФП, мес.	0,932	0,78-1,12	0,46
Диаметр ЛП, мм.	0,939	0,86-1,04	0,1
ФВЛЖ, %	0,981	0,92-1,04	0,68
Трансформация ФП	1,721	0,87-3,15	0,12
Средняя ЧСС	1,019	0,96-1,09	0,53
In HF	1,649	1,07-2,53	0,022
rMSSD	1,031	1,02-1,04	<0,001
НЧ/ВЧ	1,112	0,31-4,01	0,87
Кол-во РЧ повреждений	1,034	0,99-1,07	0,43

тральная изоляция устьев ЛВ не является достаточно эффективной при лечении даже ранней стадии пароксизмальной формы ФП [27, 28]. Различные стратегии абляции (такие, как вегетативная денервация) должны быть тщательно исследованы, для улучшения отдаленной эффективности абляции ФП. Будущие рандомизированные исследования по абляции ГС с использованием ВЧС, абляции ГС с помощью СФПЭ и антральной изоляции ЛВ необходимы для дальнейшего понимания эффективности абляции ГС.

Ограничения исследования

Мы не можем исключить возможность, что некоторые ГС и СФПЭ (по задней стенке ЛП, в правом предсердии и коронарном синусе) не были выявлены. Тем не менее, полная вегетативная денервация невозможна из-за сложности распределения нейронной сети. Наш подход, направленный на устранение основных

скоплений ГС предсердий, может быть достаточным, для подавления ФП. Кроме того, средняя продолжительность периода наблюдения в данном исследовании составила 12 месяцев. Этот промежуток времени может быть недостаточным для оценки отдаленных результатов данной процедуры, так как реиннервация и рецидивы ФП могут возникать в более отдаленном периоде наблюдения. Также следует отметить, что мы не включили контрольную группу (например, антральной изоляция ЛВ или абляции СФПЭ на основе ВЧС). Таким образом, расширенная абляция ганглионарных сплетений может быть безопасно выполнена и обеспечивает сохранение синусового ритма у большинства пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий в течение 12-месячного наблюдения. Эффективность процедуры может быть связана с более обширной степенью вегетативной денервации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Scherlag B., Nakagawa H., Jackman W. et al. Electrical Stimulation to Identify Neural Elements on the Heart: Their Role in Atrial Fibrillation // *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 13: 37–42.
2. Hou Y., Scherlag B.J., Lin J. et al. Ganglionated plexi modulate extrinsic cardiac autonomic nerve input: effects on sinus rate, atrioventricular conduction, refractoriness, and inducibility of atrial fibrillation // *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50:61-68.
3. Schauerte P., Scherlag B.J., Pitha J., et al. Catheter ablation of cardiac autonomic nerves for prevention of vagal atrial fibrillation // *Circulation* 2000;102:2774–2780.
4. Lemola K., Chartier D., Yeh Y.H. et al. Pulmonary vein region ablation in experimental vagal atrial fibrillation: role of pulmonary veins versus autonomic ganglia // *Circulation* 2008;117:470-477.
5. Scanavacca M., Pisani C., Hachul D. et al. Selective Atrial Vagal Denervation Guided by Evoked Vagal Reflex to Treat Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation // *Circulation* 2006; 114:876-885.
6. Lemery R., Birnie D., Tang A. et al. Feasibility study of endocardial mapping of ganglionated plexuses during catheter ablation of atrial fibrillation // *Heart Rhythm* 2006; 3:387–396.
7. Katritsis D., Giazitzoglou E., Sougiannis D. et al. Anatomic approach for ganglionic plexi ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation // *Am J Cardiol*. 2008;102:330-334.
8. Pokushalov E., Romanov A., Shugayev P. et al. Selective ganglionated plexi ablation for paroxysmal atrial fibrillation // *Heart Rhythm* 2009; 6: 1257-64
9. Hou Y.L., Scherlag B.J., Lin J. et al. Interactive atrial neural network: determining the connection between ganglionated plexi // *Heart Rhythm* 2007; 4: 56–63.
10. Nakagawa H., Scherlag B., Patterson E. et al. Pathophysiologic basis of autonomic ganglionated plexus ablation in patients with atrial fibrillation // *Heart Rhythm* 2009; 6:S26–34
11. Po S., Nakagawa H., Jackman W. Localization of Left Atrial Ganglionated Plexi in Patients with Atrial Fibrillation // *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009; 20: 1186-1189.
12. Lemery R. How to perform ablation of the parasympathetic ganglia of the left atrium // *Heart Rhythm* 2006; 3:1237–1239.
13. Nakagawa H., Scherlag B.J., Wu R. Addition of selective ablation of autonomic ganglia to pulmonary vein antrum isolation for treatment of paroxysmal and persistent atrial fibrillation (abstr) // *Circulation* 2004;110; III-543.
14. Nademanee K., Schwab M., Porath J. et al. How to perform electrogram-guided atrial fibrillation ablation // *Heart Rhythm* 2006. 3(8):981-984.
15. Hanke T., Charitos EI., Stierle U. et al. Twenty-Four-Hour Holter Monitor Follow-Up Does Not Provide Accurate Heart Rhythm Status After Surgical Atrial Fibrillation Ablation Therapy Up to 12 Months Experience With a Novel Permanently Implantable Heart Rhythm Monitor Device // *Circulation* 2009;120[suppl 1]:S177–184.
16. Hindricks G., Pokushalov E., Urban L. et al. Performance of a new Implantable Cardiac Monitor in Detecting and Quantifying Atrial Fibrillation. Results of the XPECT Trial // *Circulation: Arrhythmias and Electrophysiology* 2010; 3:141-147.
17. Pokushalov E., Romanov A., Corbucci G. et al. Ablation of Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation: 1-Year Follow-Up Through Continuous Subcutaneous Monitoring // *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011; 22: 369-375.
18. Glotzer TV., Daoud EG., Wyse DG. et al. The Relationship Between Daily Atrial Tachyarrhythmia Burden From Implantable Device Diagnostics and Stroke Risk. The TRENDS Study // *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2009; 2: 474-480.
19. Botto GL., Padeletti L., Santini M. et al. Presence and duration of atrial fibrillation detected by continuous monitoring: crucial implications for the risk of thromboembolic events // *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009; 20(3): 241-248.
20. Oh S, Zhang Y, Bibevski S, et al. Vagal denervation and atrial fibrillation inducibility: Epicardial fat pad ablation does not have long-term effects. *Heart Rhythm* 2006; 3:701-708.
21. Hirose M, Leatmanorath Z, Laurita KR, et al. Partial vagal denervation increases vulnerability to vagally induced atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13:1272-1279.
22. Pokushalov E, Turov A, Shugayev P, et al. Catheter ablation of left atrial ganglionated plexi for atrial fibrillation.

Asian Cardiovasc Thorac Ann 2008; 16:194-201.

23. Katritsis DG, Giazitzoglou E, Zografos T et al. Rapid pulmonary vein isolation combined with autonomic ganglia modification: A randomized study. Heart Rhythm 2011; 8:672-678.

24. Oral H, Chugh A, Good E, et al. Randomized comparison of encircling and nonencircling left atrial ablation for chronic atrial fibrillation. Heart Rhythm 2005; 2:1165-1172.

25. Zhou J, Scherlag BJ, Edwards J et al. Gradients of atrial refractoriness and inducibility of atrial fibrillation due to stimulation of ganglionated plexi. J Cardiovasc

Electrophysiol 2007; 18:83-90.

26. Kalifa J., Tanaka K., Zaitsev AV. et al. Mechanisms of wave fractionation at boundaries of high-frequency excitation in the posterior left atrium of the isolated sheep heart during atrial fibrillation // Circulation 2006; 113(5): 626-33.

27. Ouyang F, Tilz R, Chun J, et al. Long-term results of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation: lessons from a 5-year follow-up. Circulation 2010; 122:2368-2277.

28. Weerasooriya R, Khairy P, Litalien J et al. Catheter ablation for atrial fibrillation: are results maintained at 5 years of follow-up? J Am Coll Cardiol 2011; 57:160-166.

РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛАЦИЯ ГАНГЛИОНАРНЫХ СПЛЕТЕНИЙ И ЗОН СЛОЖНЫХ ФРАКЦИОНИРОВАННЫХ ПРЕДСЕРДНЫХ ЭЛЕКТРОГРАММ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

С.Н.Артеменко, А.Б.Романов, В.В.Шабанов, А.Н.Туров, А.Г.Стрельников, Д.В.Елесин, Е.А.Покушалов

С целью оценки безопасности и эффективности аблации ганглионарных сплетений (ГС) и зон сложных фракционированных предсердных электрограмм (СФПЭ), выявляемых с помощью высокочастотной стимуляции, ВЧС у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий (ФП) в исследование было включено 84 пациента в возрасте 59 ± 7 лет. Участки аблации определялись как места, где вагусные рефлексy возникали в ответ на ВЧС, проводимую с частотой 20 Гц, амплитудой 15 В и длительностью импульса 10 мс. СФПЭ были определены как фракционированные предсердные электрограммы, состоящие из двух или более отклонений от первоначальных данных, с непрерывным отклонением от пролонгированного активационного комплекса. РЧА выполнялась на каждом участке с положительной вагусной реакцией при ВЧС и дополнительно продолжалась в области СФПЭ. Всем пациентам в конце оперативного вмешательства была выполнена имплантация аппаратов Reveal XT (Medtronic Inc.) по стандартной методике для непрерывно анализа сердечного ритма. Во время периода наблюдения, ни один из пациентов не принимал ААП или β -блокаторы. Устойчивая ФП была индуцирована ВЧС у всех пациентов. Среднее количество ВЧС для каждого пациента составило 41 ± 7 . Среднее количество радиочастотных аппликаций для полного устранения вагусного ответа составило $5,4 \pm 2,5$ на каждую выявленную область. Дополнительно было выполнено $8,7 \pm 5,2$ радиочастотных аппликаций на каждую область СФПЭ. В общей сложности, было выполнено $68,2 \pm 9,4$ радиочастотных воздействий. Во время периода наблюдения рецидивы ФП (процент ФП $> 0,5\%$) были зарегистрированы у 24 из 84 пациентов (28,6%). Таким образом, расширенная аблация ГС может быть безопасно выполнена и обеспечивает сохранение синусового ритма у большинства пациентов с пароксизмальной ФП в течение 12-месячного наблюдения. Эффективность процедуры может быть связана с более обширной степенью вегетативной денервации.

RADIOFREQUENCY ABLATION OF GANGLION PLEXUSES AND AREAS OF COMPLEX FRACTIONATED ATRIAL ELECTROGRAMS IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

S.N. Artemenko, A.B. Romanov, V.V. Shabanov, A.N. Turov, A.G. Strelnikov, D.V. Elesin, E.A. Pokushalov

To assess safety and effectiveness of ablation of ganglion plexuses and areas of complex fractionated atrial electrograms revealed during overdrive pacing in patients with paroxysmal atrial fibrillation (AF), 84 patients aged 59 ± 7 years were included into the study. The ablation sites were defined as areas where vagus reflexes developed in response to overdrive pacing conducted with the frequency of 20 Hz, amplitude of 15 V, and impulse duration of 10 ms. Areas of complex fractionated atrial electrograms were defined as fractionated atrial electrograms which consisted of two or more deviations from baseline, with the persistent deviation from the prolonged activation complex. Radiofrequency ablation was performed in all areas with the positive vagus response during overdrive pacing and additionally continued in the area of complex fractionated atrial electrograms. In all study subjects, by the end of ablative procedure, the recorders Reveal XT (Medtronic Inc.) have been implanted according to the commonly accepted technique for persistent cardiac rhythm analysis. During the follow-up period, the patients were free of therapy with antiarrhythmics and β -blockers.

Sustained AF was inducible by overdrive pacing in all study subjects. The number of overdrive suppressions made was 41 ± 7 per patient. The number of radiofrequency applications sufficient to eliminate completely the vagus response was 5.4 ± 2.5 ones per area revealed. In addition, 8.7 ± 5.2 radiofrequency applications were performed in each area of complex fractionated atrial electrograms. In total, 68.2 ± 9.4 radiofrequency applications were made. During the follow-up period, AF recurrence (i.e., AF burden $> 0.5\%$) was observed in 24 patients of 84 (28.6%).

Thus, the expanded ablation of ganglion plexuses can be performed safely and provides the sinus node maintenance in a majority of patients with paroxysmal AF during a 12 month of follow-up. Effectiveness of the procedure can be caused by more pronounced autonomic denervation.