

В.В. Шабанов, А.Б. Романов, С.Н. Артёменко, Д.А. Елесин,
А.Г. Стрельников, Д.В. Лосик, С.А. Байрамова, Е.А. Покушалов

Определение оптимального подхода в лечении пациентов с ранними рецидивами фибрилляции предсердий после первой процедуры аблации

ФГБУ «ННИИПК
им. акад. Е.Н. Мешалкина»
Минздрава России,
630055, Новосибирск,
ул. Речуновская, 15,
journal@meshalkin.ru

УДК 616.13
ВАК 14.01.05

Поступила в редакцию
26 октября 2012 г.

© В.В. Шабанов,
А.Б. Романов,
С.Н. Артёменко,
Д.А. Елесин,
А.Г. Стрельников,
Д.В. Лосик,
С.А. Байрамова,
Е.А. Покушалов, 2013

Многочисленными исследованиями доказана высокая эффективность радиочастотной аблации у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП). Целью этого проспективного рандомизированного исследования явилось определение оптимального подхода в лечении пациентов с ранними рецидивами ФП после первой процедуры аблации. В исследование были включены 182 пациента, которым выполнялась изоляция устьев легочных вен и имплантация аппарата длительного мониторирования сердечного ритма (ICM, Reveal XT, Medtronic). Пациенты были рандомизированы на две группы: I группа – пациенты с ранними рецидивами ФП, которым не выполнялась ранняя повторная аблация; II группа – пациенты с ранними рецидивами ФП, которым выполнялась аблация. Терапия выбиралась в зависимости от механизма возникновения ФП, который регистрировался аппаратом длительного мониторинга сердечного ритма. По окончании 12-месячного наблюдения после одной или более аблаций из 88 пациентов I группы 67 (76%) пациентов были респондерами по сравнению с 78 (92%) из 89 пациентов во II группе ($p = 0,009$). Пациенты с рецидивами ФП, вызванными триггерным механизмом после первичной процедуры аблации, имеют отдаленную высокую эффективность после повторной ранней аблации. Ключевые слова: фибрилляция предсердий; аблация; имплантируемый аппарат длительного мониторинга ЭКГ.

В настоящее время фибрилляция предсердий (ФП) является самой распространенной в клинической практике тахикардией, создающей высокий риск инсультов, тромбоэмболии и сердечной недостаточности. Радиочастотная аблация ФП является высоко эффективным методом лечения данного заболевания, что продемонстрировано во многих международных многоцентровых исследованиях [1–5]. Однако средняя эффективность после первичной процедуры аблации при всех видах ФП составляет приблизительно 60%. Выполнение повторной процедуры увеличивает процент эффективности в среднем до 75% [5, 6].

Тактика ведения пациентов с рецидивами аритмии в раннем послеоперационном периоде весьма противоречива [7, 8]. Многие исследователи полагают, что рецидивы в первые 3 мес. после аблации необходимо лечить с помощью антиаритмической терапии (ААТ) с целью достижения электрического ремоделирования миокарда предсердий и исчезновения воспалительной

реакции [9]. Данная тактика ведения пациентов в первые 3 мес. после операции основана на назначении только медикаментозной терапии и отсутствии повторных вмешательств. В противоречие данной тактике Лелуш с коллегами [10] впервые продемонстрировали, что большинство пациентов с ранними рецидивами ФП впоследствии имели рецидивы ФП в отдаленном периоде и выполнение аблации в раннем послеоперационном периоде снижает вероятность возникновения ФП в дальнейшем. Таким образом, целью настоящего проспективного рандомизированного исследования явилось определение наиболее оптимальной тактики ведения пациентов с рецидивами ФП в раннем послеоперационном периоде.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 182 пациента с симптоматической пароксизмальной формой ФП, рефрактерных как минимум к 2-м антиаритмическим препаратам I и III классов. Все пациенты оперирована-

Основные
дооперационные
характеристики
пациентов

Показатель	Группа 1 (n = 88)	Группа 2 (n = 89)	p 1 vs 2
Возраст, годы	55,0±9,0	56,0±10,0	0,3
Пол (мужск./женск.), n	67/16	65/19	0,7
Гипертензия, n (%)	17 (20)	15 (17)	0,4
Сахарный диабет, n (%)	8 (9)	6 (7)	0,3
ФВ ЛЖ, %	58,0±5,0	59,0±6,0	0,8
Объем левого предсердия, мм	45,0±5,0	46,0±6,0	0,8
Длительность ФП, лет	5,9±4,2	6,2±4,8	0,6

лись в ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина. Общая характеристика пациентов представлена в таблице.

Критерии включения: симптоматичная ФП, рефрактерная как минимум к двум антиаритмическим препаратам (ААП) I или III класса, пациенты с устойчивым и документированным по ЭКГ пароксизмом ФП длительностью более 30 мин.

Критерии исключения: выраженная сердечная недостаточность, ФВЛЖ ≤35%, объем левого предсердия (ЛП) >60 мл, аблация по поводу ФП в анамнезе.

Всем пациентам выполнялась изоляция устьев легочных вен с линейными воздействиями и имплантация аппарата длительного подкожного мониторинга сердечного ритма (ИКМ), который доказал свою высокую чувствительность и эффективность в детекции как самой ФП, так и пусковых механизмов аритмии [11, 12]. Доказано, что типирование пусковых механизмов ФП в раннем послеоперационном периоде с помощью непрерывного мониторинга способно значительно повысить отдаленную эффективность катетерной аблации ФП.

Все пациенты были рандомизированы на две группы, в которых выполнялось типирование ранних рецидивов ФП на основе данных ИКМ (рисунк) (ИЛВ – изоляция легочных вен; РР – ранние рецидивы; ФП – фибрилляция предсердий; ААТ – антиаритмическая терапия). В I группе пациентов не выполнялась ранняя повторная аблация, во II группе производилась ранняя повторная аблация на основании данных ИКМ. Пациенты I группы принимали только ААТ в течение 6 нед. после аблации, и им не выполнялось повторное вмешательство по поводу ранних рецидивов ФП. Если рецидивы ФП происходили по истечении 3 мес. после аблации (поздний рецидив), пациентам выполнялась повторная процедура аблации или назначалась ААТ. Ведение пациентов II группы в раннем послеоперационном периоде проводилось в зависимости от механизма возникновения ФП, который регистрировался ИКМ, а именно: а) самопроизвольное возникновение ФП без участия триггерной активности (аблация не выполнялась); б) ФП, индуцированная предсердной тахикардией (ПТ) или трепетанием предсердий (ТП) (аблация суправентрикулярной тахикардии); в) ФП, индуцированная предсердной экстрасистолией (аблация зоны предсердной экстрасистолии или повторная изоляция устьев легочных вен).

В случае рецидивов ФП по истечении 3 мес. после аблации (поздний рецидив) пациентам выполнялась повторная процедура аблации или назначалась ААТ. Все пациенты наблюдались в течение 12 мес. после включения в исследование.

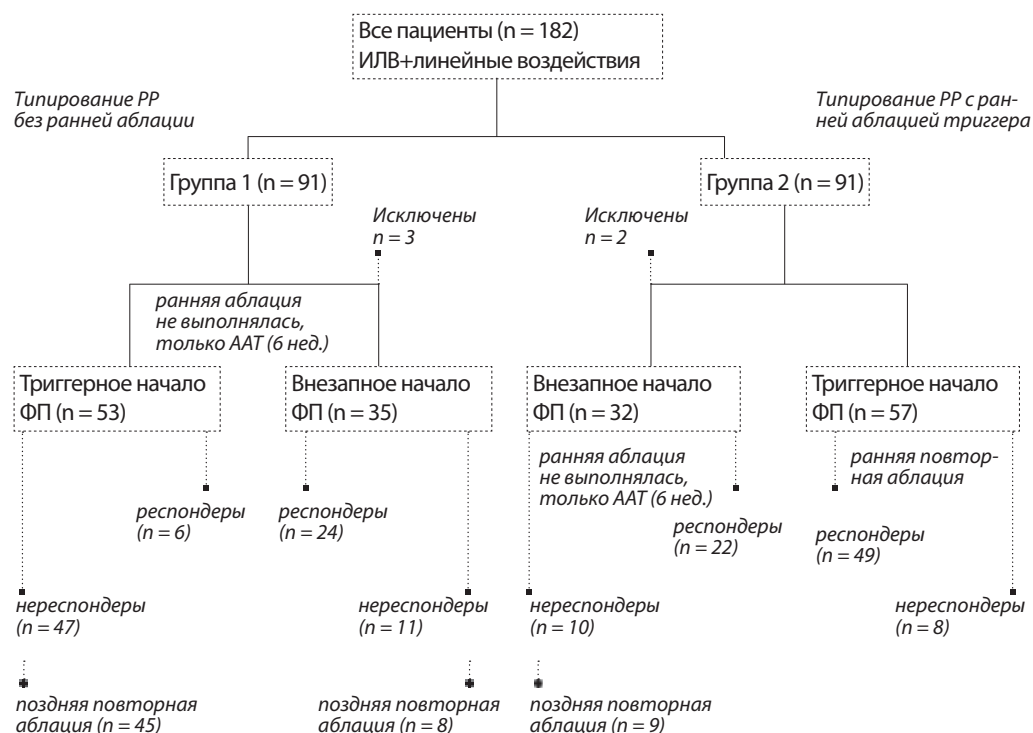
Первичной конечной точкой являлось отсутствие рецидивов ФП/ПТ/ТП (процент ФП <0,5%, по данным ИКМ) между двумя группами в конце периода наблюдения. Вторичный анализ включал в себя анализ рецидивов при самопроизвольном возникновении ФП и триггерной индукции ФП.

Всем пациентам выполнялась антральная изоляция устьев легочных вен едиными коллекторами с созданием аблационных линий по крыше ЛП и митрального перешейка. Картирование ЛП осуществлялось с помощью навигационной системы (CARTO, Biosense – Webster Inc.). Аблация выполнялась катетером с открытым ирригационным контуром (7,5 Fr, NaviStar Termo – Cool, Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA). Серией точечных радиочастотных воздействий создавались линии, изолирующие правые и левые легочные вены едиными коллекторами на расстоянии 4–5 мм от их анатомических устьев. Радиочастотное воздействие выполнялось с параметрами 45 °С, 35W при скорости орошения 17 мл/мин. Изоляция устьев легочных вен подтверждалась с помощью катетера Lasso (Biosense – Webster Inc.). Во всех случаях был достигнут двунаправленный блок проводимости по митральному перешейку. Пациентам, у которых в анамнезе было зафиксировано типичное трепетание предсердий, выполнялась аблация каво-трикуспидального перешейка. Конечным этапом оперативного вмешательства производилась имплантация аппарата длительного мониторинга сердечного ритма.

Пациенты с процентом ФП <0,5, по данным ИКМ, относились к респондерам, т. е. ответившим на терапию [13]. К нереспондерам, пациентам, не ответившим на терапию, относились пациенты с симптоматичной и асимптоматичной ФП (ФП >0,5%, по данным ИКМ) или какой-либо другой предсердной тахикардией. Процент ФП/ПТ/ТП, равный 0,5, соответствует 3,6 ч ФП/ПТ/ТП в течение 1 мес. Подобное определение респондеров было использовано в предыдущих исследованиях [13].

Объем выборки, равный 82 пациентам для каждой группы, был рассчитан для достижения разницы в 30% в первич-

Дизайн исследования.



ной конечной точке (ожидаемая эффективность в 45 и 75% для I и II групп соответственно). Мощность исследования составила 80%, со значением $p = 0,05$. Результаты были представлены как среднее \pm стандартное отклонение или выражены в значениях (цифры) и процентах. Количественные признаки сравнивали с помощью 1-way ANOVA. Метод χ^2 использовался для сравнения качественных признаков. Эффективность лечения в группах наблюдения определялась с помощью лог-рангового критерия, что графически выражалось методом Каплан – Майера. Все приведенные значения p были основаны на двустороннем тесте и p – значение $<0,05$ считалось значимым. Все статистические расчеты проводились с использованием программного обеспечения SPSS 13,0 (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Изоляция легочных вен и блокада проведения по крыше ЛП были достигнуты у всех пациентов со средним интервалом предсердной электрограммы, равным 141 ± 19 мс. Блокада проведения по митральному перешейку была достигнута у 166 из 182 (91%) пациентов со средним интервалом предсердной электрограммы, равным 163 ± 38 мс. У остальных 16 (9%) пациентов было достигнуто замедление проведения по митральному перешейку. Блокада проведения по cavo-трикуспидальному перешейку была достигнута у всех 45 пациентов, которые имели в анамнезе типичное трепетание предсердий. Средняя продолжительность процедуры составила 138 ± 28 мин. Среднее время рентге-

носкопии – 21 ± 16 мин. Не было никаких осложнений, связанных с процедурой абляции или с имплантацией ИКМ.

В течение первых 3 мес. послеоперационного периода 182 пациента с ранними рецидивами были рандомизированы на две группы: I группа ($n = 88$) и II группа ($n = 89$), 5 пациентов были исключены вследствие неудовлетворительного контрольного наблюдения. Каждая группа была разделена на подгруппы в зависимости от пускового механизма ФП. Внезапное начало ФП было выявлено у 35 пациентов (39%) в I группе и у 32 пациентов (36%) во II группе. Этим пациентам была назначена ААТ на 6 нед. и абляция в раннем послеоперационном периоде не выполнялась. У 53 пациентов (61%) из I группы пароксизмы ФП индуцировались триггерной активностью. Этим пациентам также была назначена ААТ на 6 нед., и абляция в раннем послеоперационном периоде не выполнялась. Остальным 57 пациентам во II группе, у которых пароксизмы ФП индуцировались триггерной активностью, выполнялась повторная абляция (повторная изоляция устьев ЛВ, если триггером явилась предсердная экстрасистолия или абляция предсердной тахикардии/трепетания предсердий, индуцирующие ФП). В этой группе пациентов среднее время ранней абляции и первого рецидива ФП после первой процедуры составило 21 ± 5 и 16 ± 4 дней соответственно. У 46 пациентов (80%) было выявлено отсутствие изоляции как минимум одной ЛВ, восстановление проведения по cavo-трикуспидальному и митральному перешейкам выявилось у 9 (11%) и 12 (17%) паци-

ентов соответственно. Восстановление проведения по крыше ЛП было у 5 (4%) пациентов. Продолжительность повторной процедуры в среднем составила 98 ± 16 мин.

Среди 88 пациентов I группы только 29 (33%) пациентов были респондерами по сравнению с 71 (80%) из 89 пациентов II группы ($p < 0,001$). В I группе 24 (69%) из 35 пациентов с внезапным началом ФП были респондерами, и только 6 (8%) из 53 пациентов с триггерным началом ФП ($p < 0,001$ в сравнении с внезапным началом ФП).

Во II группе 22 (63%) из 32 пациентов с внезапным началом ФП были респондерами ($p = 0,38$ в сравнении с внезапным началом ФП в I группе). Среди 57 пациентов с триггерной индукцией ФП 49 (89%) пациентов были респондерами ($p = 0,003$ в сравнении с внезапным началом ФП; $p < 0,001$ в сравнении с триггерным началом ФП у пациентов I группы).

Во II группе 57 пациентам с триггерным началом ФП ранняя абляция выполнялась согласно дизайну исследования; 9 (11%) пациентам данной группы, с внезапным началом ФП, выполнялась поздняя повторная абляция (ранняя повторная абляция не выполнялась согласно дизайну исследования). Среднее время до повторной абляции составило 209 ± 29 дней ($p < 0,001$ в сравнении с I группой).

38 (71%) из 53 пациентов I группы, которым были выполнены «поздние» повторные вмешательства, не нуждались в последующих оперативных вмешательствах, так как они были респондерами. Во II группе 59 (90%) из 66 пациентов, которым выполнялось раннее или «позднее» повторное вмешательство, были респондерами ($p = 0,009$ в сравнении с I группой, log-rank тест).

В конечном итоге, по окончании 12-месячного наблюдения после одной или более абляций из 88 пациентов I группы 67 (76%) пациентов были респондерами по сравнению с 78 (92%) из 89 пациентов во II группе ($p = 0,009$). Общее количество оперативных вмешательств во II и I группах значимо не отличалось ($1,82 \pm 0,5$ по сравнению с $1,79 \pm 0,7$, медиана [Q1:Q3] – 2,5 [1:3] по сравнению с 2,0 [1:2]; $p = 0,28$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Основным результатом исследования является то, что у пациентов с рецидивами ФП, вызванными триггерной активностью, выполнение ранней повторной абляции в течение первых 3 мес. после первичной процедуры увеличивает вероятность сохранения синусового ритма в отдаленный период наблюдения. Данная стратегия ведения пациентов привела к отсутствию ФП/ТП/ПТ в 89%. Кроме того, у пациентов с ранними рецидивами ФП, не вызванными триггерной активностью, оптимальная ААТ является правильным выбором и обеспечивает сохранение синусового ритма в течение первого года наблюдения у 63% пациентов.

Ранняя повторная абляция минимизирует общее время ФП, что предотвращает ремоделирование предсердий и прогрессирование пароксизмальной в персистирующую или длительноперсистирующую форму ФП. Этот факт доказывает, что выполнение ранней повторной абляции может быть приоритетной стратегией ведения пациентов с рецидивами ФП, вызванными триггерным механизмом.

В своем исследовании Н. Лелуш и др. [10] показали, что ранняя повторная абляция снижает вероятность дальнейших рецидивов ФП, но значительно увеличивает количество оперативных вмешательств на одного пациента. Согласно результатам нашего исследования, типирование рецидивов ФП и ранняя повторная абляция рецидивов ФП, вызванных триггерным механизмом, увеличивают отдаленную эффективность, однако общее количество оперативных вмешательств на одного пациента составляет такое же количество, как и при традиционном ведении пациентов с рецидивами ФП.

Результаты настоящего исследования впервые продемонстрировали оптимальную стратегию ведения пациентов с рецидивами ФП после изоляции ЛВ (повторное оперативное вмешательство или медикаментозная терапия) с помощью ИКМ. Известно, что изоляция ЛВ используется для предотвращения триггерной активности. Таким образом, определение пускового механизма рецидива ФП с помощью ИКМ может дать важную информацию для определения правильной тактики ведения пациентов. Кроме того, выявление ПТ или ТП, индуцирующих ФП, также дает возможность планировать повторное вмешательство. Выявление «правильных» пациентов и планирование повторного оперативного вмешательства являются ключевыми моментами для увеличения отдаленной эффективности катетерной абляции.

Клиническое значение результатов данного исследования заключается в том, что ранняя повторная абляция рецидивов фибрилляции предсердий, вызванных триггерной активностью, значительно увеличивает шансы на сохранение синусового ритма у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий после оперативного вмешательства в отдаленном периоде. Тщательный и постоянный мониторинг пусковых механизмов аритмии с помощью аппарата длительного подкожного мониторинга способствует наиболее ранней и своевременной диагностике рецидивов фибрилляции предсердий.

ВЫВОДЫ

1. Выполнение ранней повторной абляции пациентам с рецидивами ФП, вызванными триггерным механизмом после первичной процедуры, повышает отдаленную эффективность.
2. Тщательный и постоянный мониторинг с помощью ИКМ позволяет своевременно выявлять пусковой механизм ранних рецидивов ФП.

3. Назначение антиаритмической терапии пациентам с внезапным началом ФП является целесообразным для предотвращения поздних рецидивов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wazni O.M., Marrouche N.F., Martin D.O. et al. // *JAMA*. 2005. V. 293. P. 2634–2640.
2. Stabile G., Bertaglia E. et al. // *Eur. Heart*. 2006. V. 27. P. 216–221.
3. Pappone C., Augello G., Sala S. et al. // *Am. College Cardiology*. 2006. V. 48. P. 2340–2347.
4. Jaïs P., Cauchemez B., Macle L. et al. // *Circulation*. 2008. V. 118. P. 2498–2505.
5. Calkins H., Reynolds M., Spector P. et al. // *Circulation Arrhythmia Electrophysiology*. 2009. V. 2. P. 349–361.
6. Cappato R., Calkins H., Chen S. et al. // *Circulation Arrhythmia Electrophysiology*. 2010. V. 3. P. 32–38.
7. Jiang H., Lu Z., Lei H., Zhao D. et al. // *Intervention Cardiology Electrophysiology*. 2006. V. 15. P. 157–163.
8. Bertaglia E., Stabile G., Senatore G. et al. // *Pacing Clinical Electrophysiology*. 2005. V. 28. P. 366–371.
9. Calkins H., Brugada J., Packer D. et al. // *Europace*. 2007. V. 9. P. 335–379.
10. Lellouche N., Jaïs P., Nault I. et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiology*. 2008. V. 19. P. 599–605.
11. Hindricks G., Pokushalov E., Urban L. et al. // *Circulation: Arrhythmias and Electrophysiology*. 2010. V. 3. P. 141–147.
12. Pokushalov E., Turov A., Shugayev P. et al // *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2010. V. 33. P. 1231–1238.
13. Pokushalov E., Romanov A., Corbucci G. et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiology*. 2011. V. 22. P. 69–75.