

Фибрилляция предсердий: электрофизиологические механизмы, показания и результаты интервенционного лечения

А.Ш. Ревизишли

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН, Москва, Россия

Фибрилляция предсердий (ФП), или мерцательная аритмия, является наиболее часто встречаемой в клинической практике тахикардией. Фибрилляция предсердий сопровождается повышенным риском тромбоэмболий, развитием аритмогенной кардиомиопатии и значительно повышает смертность у больных с сердечной недостаточностью [1, 8].

Новые подходы в лечении ФП связаны с применением современных антиаритмических препаратов I и III класса, которые, к сожалению позволяют сохранить синусовый ритм не более чем у 40-50% больных с персистентной формой ФП в сроки от 12 до 24 мес после восстановления синусового ритма [15]. Начиная с 1982 года одним из самых широко используемых хирургических методов лечения тахисистолической формы ФП было искусственное создание полной поперечной блокады и имплантация электрокардиостимулятора, в том числе в последние 15 лет использовались физиологические или частотно-адаптируемые электрокардиостиму-

ляторы (ЭКС) [4]. Однако данный подход является только лишь паллиативным методом лечения больных с ФП, так как в предсердиях сохраняется фибрилляторная активность, а следовательно, риск тромбоэмболий, в том числе в головной мозг с развитием ишемического инсульта. Кроме того, в ряде исследований было показано, что от 2 до 5% больных ежегодно внезапно погибают после радиочастотной абляции (РЧА) п. Гиса и имплантации ЭКС [2, 4].

Единственным радикальным методом лечения медикаментозно рефрактерных и симптоматических форм ФП является операция «Лабиринт», разработанная J. Cox в 1987 году, которая более чем в 90% случаев (в сроки до 10 лет) позволяет сохранить синусовый ритм и исключить тромбоэмболию у оперированных больных [3].

В 1998 году M. Haissaguerre et al. была предложена концепция устранения пусковых факторов ФП, так называемых эктопических очагов в легочных венах с помощью РЧА, которая наряду с новы-

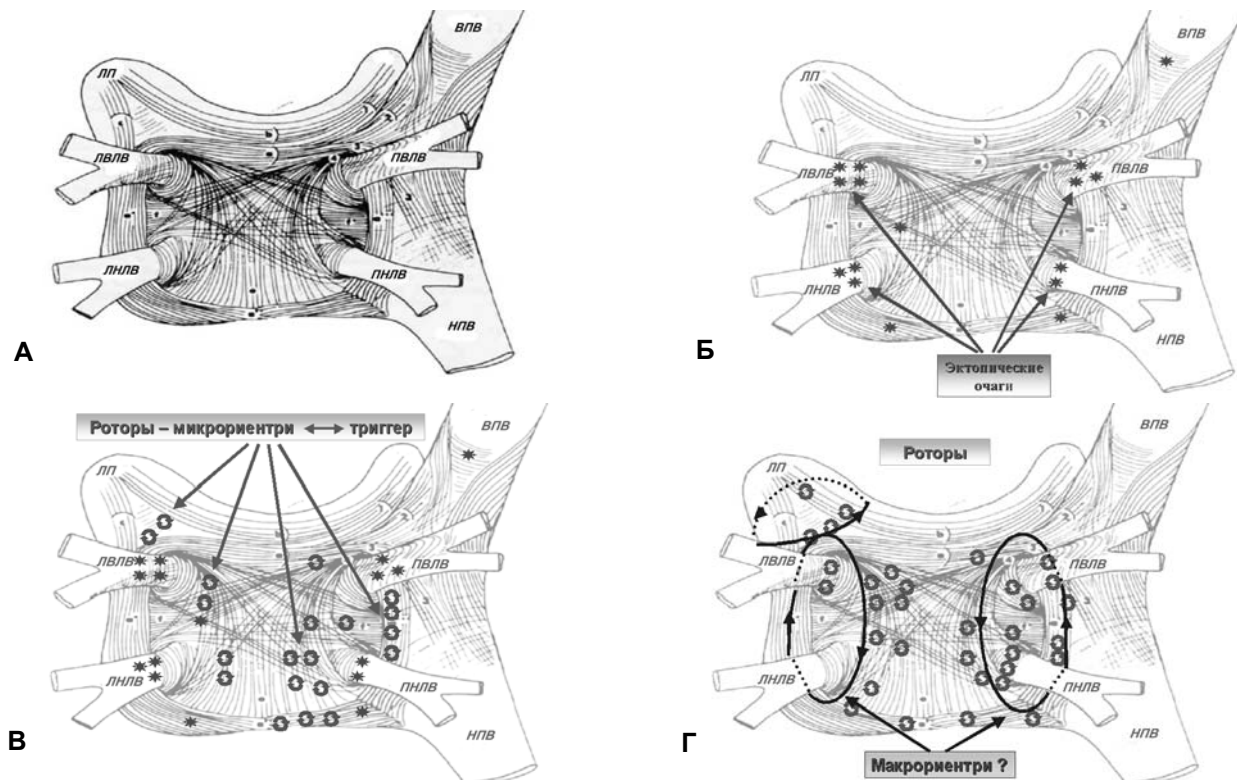


Рис. 1. Анатомическое строение легочных вен (А), впадающих в левое предсердие, и механизмы фибрилляции предсердий; (Б) пароксизмальная - "эктопическая" форма; (В) персистентная форма; (Г) хроническая - постоянная форма.

ЛП - левое предсердие; ВПВ - верхняя полая вена; НПВ - нижняя полая вена; ПЛВВ - правая верхняя легочная вена; ЛЛВВ - левая верхняя легочная вена; ПНЛВ - правая нижняя легочная вена; ЛНЛВ - левая нижняя легочная вена; * - эктопические или триггерные очаги в муфтах ЛВ; - механизм повторного входа возбуждения (re-entry)? или механизм формирования спиральной волны-ротатора в задней стенке левого предсердия.

ми методами линейной РЧА в левом предсердии позволяет наиболее эффективно устранять пароксизмальные и персистентные формы ФП [5].

Настоящее исследование посвящено изучению электрофизиологических механизмов ФП в условиях клинической электрофизиологической лаборатории и разработке методов радикального устранения всех форм фибрилляции предсердий, не сочетающихся с клапанной патологией сердца, требующей хирургической коррекции (рис. 1).

Материал и методы

С февраля 2000 г. по сентябрь 2005 г. 238 пациентам (185 мужчин и 53 женщины) с резистентной к антиаритмической терапии (включая кордарон) тахисистолической формой ФП было проведено инвазивное электрофизиологическое исследование (ЭФИ) и 317 процедур РЧА (в среднем $1,35 \pm 0,7$ на одного больного) устранения ФП методом радиочастотной абляции. Возраст больных составлял от 9 до 65 лет (в среднем $46,3 \pm 12,0$ года) (табл. 1).

Пароксизмальная форма ФП (82 больных) и эктопическая наджелудочковая тахикардия (21 больной) выявлена у 103 пациентов, персистентная или

Таблица 1. Клиническая характеристика больных с фибрилляцией

	4
	9
	4

устойчивая форма ФП - у 94, хроническая - у 41 больного. У 100 больных был документирован на ЭКГ I тип трепетания предсердий и у 9 пациентов ФП сочеталась с синдромом Вольфа - Паркинсона - Уайта. Пре- и синкопальные состояния отмечали у 31% пациентов. У 19 пациентов при холтеровском мониторировании наблюдались эпизоды выраженной брадикардии до 31-33 ударов в мин на фоне частой (по типу бигемении) «блокированной» предсердной экстрасистолии.

Прием антиаритмических препаратов IC класса (в среднем $3 \pm 1,5$ антиаритмический препарат на пациента) отменяли за 48-72 ч до проведения ЭФИ (кордарон отменяли за 45 дней до процедуры). Всем пациентам проводилась дооперационная чреспищеводная ЭхоКГ для исключения тромбоза ушка левого предсердия. 75% пациентам выполнена контрастная спиральная компьютерная томография (КТ) для изучения топографической анатомии легочных вен, определения размеров левого предсердия и степени стенозирования легочных вен в отдаленном послеоперационном периоде

(табл. 2). Все пациенты в течении 3 нед до операции и 3 мес после операции принимали непрямые антикоагулянты (фенилин, варфарин) с контролем МНО ($2,0 - 3,0$). 21 пациенту была выполнена РЧА эктопического очага или электрическая изоляция одной легочной вены или верхней полой вены (2 случая), у 40 пациентов - 3 легочных вен, а у 177 пациентов всех четырех легочных вен. У 100 пациентов с I типом трепетания предсердий создан двунаправленный блок проведения импульса в правую нижнюю перешейку сердца.

Электрофизиологическое исследование

У всех пациентов для проведения картирования и изучения механизмов формирования ФП исполь-

Таблица 2. Соотношение диаметров аритмогенных легочных вен (ЛВ) и диаметров ЛВ у пациентов контрольной группы (без пароксизмов ФП) по данным контрастной спиральной КТ

Аритмогенная ЛВ	Число больных	Диаметр ЛВ (мм)	Контрольная группа	Диаметр ЛВ (мм)	p
ПВЛВ	19	$19,1 \pm 3,7$	14	$15,5 \pm 2,7$	$< 0,02$
ЛВЛВ	20	$17,9 \pm 1,4$	11	$15,4 \pm 1,9$	$< 0,02$

зовались четыре многополярных электрода. В вечный синус доступом через левую подключичную вену вводился десятиполюсный электрод фирмы Biosense Webster (США). 20-полюсный управляемый электрод устанавливали вдоль пограничного гребня правого предсердия, проводя его пункционно через левую бедренную вену. Картирование и стимуляцию левого предсердия и легочных вен осуществляли после транссептальной пункции межпредсердной перегородки в области овальной ямки иглой Брокенбурга. Иглу для пункции проводили через интродюсер, путем пункции правой бедренной вены. После транссептальной пункции с помощью одного или двух интродюсеров Preface 8F фирмы Biosense Webster (США,) в левое предсердие проводили управляемый 4 полюсный электрод Mariner MC, 7F (Medtronic, США) либо ирригационный охлаждаемый катетер Thermo-cool 7F (Biosense Webster, США) для проведения стимуляции и радиочастотной изоляции легочных вен. Для записи потенциалов с периметра легочных вен использовали циркулярный управляемый 10- или

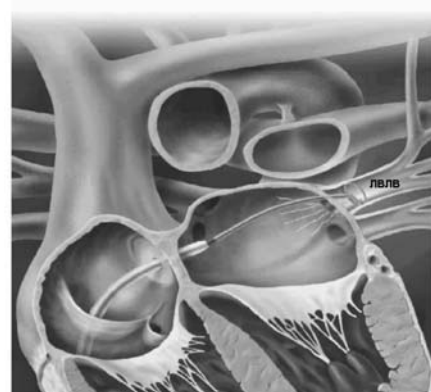


Рис. 2. Инвазивное электрофизиологическое исследование легочных вен с использованием управляемого циркулярного электрода - катетера Lasso (расположен в левой верхней легочной вене).

20- полюсный электрод - катетер Lasso и Lasso 2515 (Biosense Webster, США) (рис. 2). У всех больных определяли диаметр устья и анатомию легочных вен путем селективной ангиографии ЛВ и сравнивали их с данными трехмерной КТ легочных вен. Сразу после транссептальной пункции в/в вводили гепарин в дозе 0,5 мг/кг веса с последующей его титрацией и поддержанием уровня АСТ > 300.

Аритмогенной считалась та легочная вена, в которой регистрировалась единичная или залповая эктопическая активность, в том числе с «запуском» эпизодов ФП или трепетания предсердий (рис. 3). На синусовом ритме у всех больных при регистрации потенциалов по периметру устьев легочных вен определялись двойной или многокомпонентные спайки. Первый (низкочастотный) спайк отражал активность стенки левого предсердия (ЛП), а второй (высокочастотный) - являлся собственно



Рис. 3. Возникновение фибрилляции предсердий при появлении эктопической активности в левой верхней легочной вене: 1-3 - отведения ЭКГ; 4 - картирующий электрод, расположенный в правой верхней легочной вене (ПВЛВ); 5-14 - биполярные электрограммы, зарегистрированные с 20-полюсного катетера Lasso, установленного в левой верхней легочной вене (ЛВЛВ); 15 - биполярная ЭГ из области венечного синуса (ВС). Стрелкой (канал 12) указан момент "запуска" ФП.

спайком электрической активности мышечной муфты легочной вены (ЛВ). В случае, если потенциал (спайк) левого предсердия и легочной вены трудно было дифференцировать, проводили стимуляцию правого предсердия и дистальных отде-

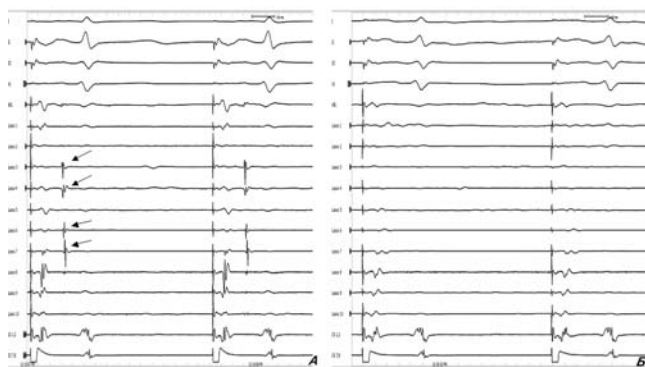


Рис. 4. ЭКГ и ЭГ пациента в момент стимуляции венечного синуса. Стрелками указаны спайки активности в левой верхней легочной вене до (А) и их исчезновение после процедуры РЧА (Б). Обозначения те же, что и на рис. 3.

лов венечного синуса, что позволяло четко дифференцировать потенциалы ЛВ и ЛП. Во время эктопической активности из ЛВ отмечалась обратная последовательность активации: первым регистрировался высокочастотный потенциал ЛВ, а затем низкоамплитудный и низкочастотный потенциал прилегающего к устью ЛВ - левого предсердия (рис. 4А, Б).

Во всех случаях (изучены 920 легочных вен) проводилось циркулярное картирование вен путем перемещения катетера Lasso из устья в дистальные отделы ЛВ до исчезновения электрической активности и, таким образом, определялись размеры мышечных муфт ЛВ. У первых 14 пациентов РЧА проводилась на расстоянии 5-7 мм от устья ЛВ, причем у 2 пациентов проводилась абляция только эктопического очага, а у остальных - изоляция ЛВ по всему периметру. У 220 больных РЧ-изоляцию легочных вен проводили в устье ЛВ, четко в области их впадения в левое предсердие. РЧ-воздействие на синусовом ритме или при стимуляции венечного синуса начинали в области наиболее ранней активации муфты легочной вены, которую разделяли на 12 секторов (по часовой стрелке). В каждом случае добивались полной электрической изоляции ЛВ от остальной части левого предсердия (рис. 5, 6).

Для радиочастотной абляции использовали абляторы Atakr II и Stockert (США) с максимально выставляемой температурой 50 °С и энергией от 20 до 38 Вт. Для ирригационных катетеров максимальная температура не превышала 40-41 °С при мощности воздействия 20-38 Вт и потоке физиологического раствора через дистальный (орошаемый) полюс электрода 17 мл/мин. В эффективной точке время РЧ-апликации составляло 45 сек. После электрической изоляции всех легочных вен сравнивали их электрофизиологические свойства (эффективный, функциональный рефрактерный периоды, фрагментированную активность, время проведения импульса в легочной вене, возможность индукции ФП/ТП в изолированной вене) до и после процедуры. После процедуры пациент продолжал принимать варфарин в течение 3 месяцев,



Рис. 5. Результаты РЧ-изоляции аритмогенной правой верхней легочной вены. У пациента отмечено восстановление синусового ритма на ЭКГ (отведения I, II, III, V1 и CS1,2). В легочной вене сохраняется фибрилляция предсердий (Lasso 1-10).

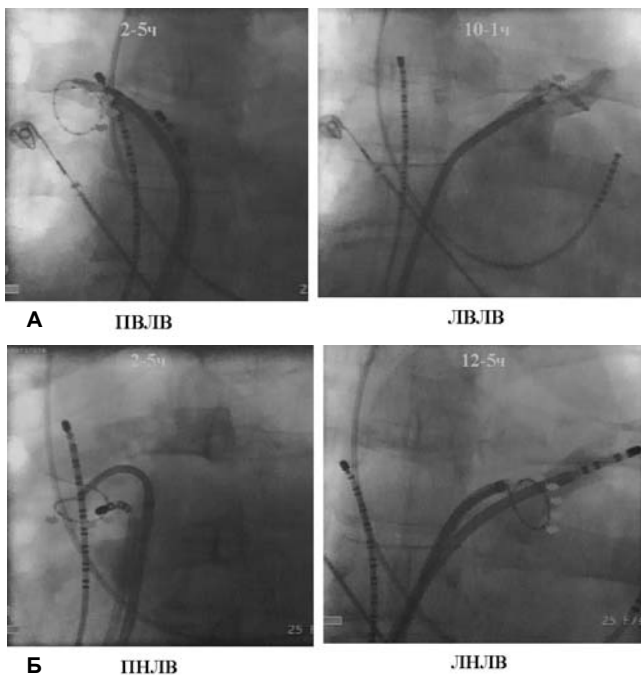


Рис. 6 А, Б. Схема изоляции легочных вен с использованием катетера Lasso 2515 и орошаемого электрода для РЧА (звездочками указаны области абляции мышечных муфт в легочных венах).

после чего проводили спиральную компьютерную томографию (СКТ) и чреспищеводную эхокардиографию (ЧПЭХОКГ).

41 пациенту с хронической формой ФП картирование и радиочастотная абляция проводилась с использованием нефлюороскопической (магнитной) системы картирования CARTO (Biosense Webster, США) с использованием управляемых и ирригационных катетеров NAVI-STAR и NAVI-STAR Thermo-Cool, 7F (Cordis-Webster, США). Система CARTO позволяла в реальном масштабе времени регистрировать электрические потенциалы, определять время активации предсердий, амплитуду сигнала и в трехмерном пространстве локализовать положение картирующего электрода. Би- и униполярные сигналы регистрировались с управляемого электрода, а референтным электродом служил катетер, расположенный в венечном синусе. В течение 10-15 минут без использования флюороскопии проводили трехмерную реконструкцию левого предсердия и легочных вен. Система CARTO работала с традиционной системой для регистрации электрических сигналов (64 канала) и стимуляции сердца (Prucka Engineering, США или Элкарт, Электропульс, Россия). Проводилась регистрация 4-12 отведений ЭКГ и одновременно до 32 каналов электрограмм (ЭГ).

После процедуры РЧА легочных вен регистрировали 12 отведений ЭКГ, проводили холтеровское мониторирование (многократно), трансторакальную и чреспищеводную ЭхоКГ. Через 3-12 мес повторяли контрастную СКТ для выявления возможных стенозов ЛВ. Значительным считалось сужение устья ЛВ $\geq 50\%$. Все пациенты получали в течение 3 месяцев варфарин под контролем МНО. По показаниям назначали антиаритми-

ческие препараты IC класса. Средний срок наблюдения составил от 1 до 65 мес, в среднем $15 \pm 11,4$ мес.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли методом вариационной статистики с помощью специальных компьютерных программ. Достоверность различий сравниваемых величин определяли по критериям Стьюдента, Фишера и достоверной вероятности p . Статистически значимым считалось значение $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Применение новых электродов и систем для радиочастотной абляции, в том числе с использованием ирригационных систем, позволило получить положительные результаты лечения у 87% больных в сроки наблюдения до 5 лет. Данный подход к радикальному лечению ФП путем устранения пусковых механизмов - триггеров в легочных венах, эффективен при так называемых пароксизмальных «эктопических» НЖТ и ФП, когда размеры, а точнее, объем левого предсердия не превышает нормальных значений. У больных с персистентной (устойчивой) и тем более хронической формой ФП наряду с изоляцией легочных вен мы использовали линейную РЧА в области левого нижнего перешейка сердца либо модифицированную эндокардиальную процедуру «Лабиринт», так как левое предсердие у данной группы пациентов играет доминирующую роль в поддержании ФП [6].

В нашем исследовании методом РЧА было изолировано 920 легочных вен: 257 - правых верхних легочных вен (ПВЛВ), 225 - левых верхних легочных вен (ЛВЛВ), в 199 случаях изолировалась левая нижняя легочная вена (ЛНЛВ) и в 192 случаях - правая нижняя легочная вена (ПНЛВ) (рис. 7). В 6 случаях электрически изолировали устье верхней полой вены, в мышечной муфте которой локализовался эктопический очаг. Основным принцип абляции состоял в полной электрической изоляции ЛВ, что исключало распространение электрической активности, в том числе эктопической из ЛВ в левое предсердие. Использование циркулярного катетера Lasso, прежде всего его новой модели - Lasso 2515 с изменяющимся диаметром, позволило ответить на ряд вопросов, касающихся клинической элек-

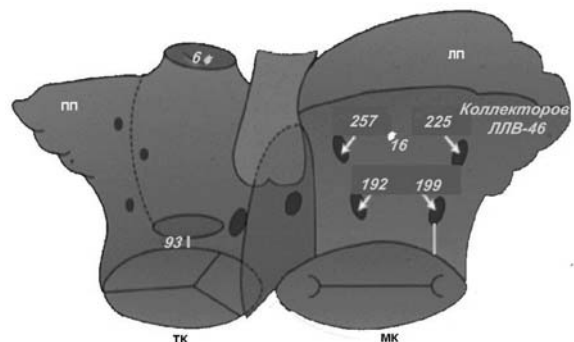


Рис. 7. Локализация аритмогенных очагов в изолированных легочных венах ($n = 920$) у больных с фибрилляцией предсердий. ЛП - левое предсердие, ПП - правое предсердие, МК - митральный клапан, ТК - трикуспидальный клапан.

трофиологии легочных вен и пароксизмальной ФП;

1) эктопическая активность в 72% случаев отмечается в верхних легочных венах, что в определенной степени связано с их большим диаметром, большой длиной мышечных муфт (от 1,5 до 3,0 см);

2) наряду с эктопической активностью, запускающей и поддерживающей пароксизмы ФП и ТП механизм повторного входа (re-entry) - роторной активности в легочных венах, также является важным электрофизиологическим механизмом формирования, а главное - поддержания ФП;

3) при РЧ-изоляции верхних легочных вен от 72 до 88% больных нуждается в абляции от 60 до 100% периметра устьев легочных вен.

Последнее наблюдение еще раз подчеркивает разную анатомическую организацию мышечных муфт, что с использованием циркулярных многополярных катетеров позволяет уменьшить время РЧА с 15 до 7-10 мин. Используемые параметры РЧ-воздействия позволили исключить в нашей серии исследований формирование стенозов (30% в ЛВ).

Важно подчеркнуть, что применение других методов абляции в легочных венах, в том числе с использованием большой энергии воздействия в средних и дистальных отделах ЛВ, сопровождается стенозами от 7 до 42% случаев, в среднем 11%, что в ряде случаев требует выполнения баллонной ангиопластики и стентирования [9, 14, 16]. Электрически изолированные аритмогенные легочные вены отличались тремя видами электрической активности:

1) в ЛВ сохранялись эпизоды электрической активности, редкого ритма либо ФП или ТП - 30% случаев;

2) отсутствовала электрическая активность после процедуры РЧА у 70% больных, как правило, в нижних легочных венах;

3) аритмогенные, в том числе изолированные от левого предсердия легочные вены имели достоверно более низкие значения функционального (190 ± 60 мс) и эффективного (215 ± 70 мс) рефрактерных периодов по сравнению с неаритмогенными легочными венами и левым предсердием.

Декрементное проведение и индукция ФП отмечались в 20 раз чаще в группе больных с ФП по сравнению с контрольной группой, в том числе в неаритмогенных венах ($p < 0,02$). В настоящее время процент повторных вмешательств в нашей серии исследований, как и у других зарубежных исследователей, составил 35% (10). Это связано с использованием щадящих режимов РЧА устьев легочных вен, что позволило нам добиться стенозов ЛВ не более 15% в отдаленные сроки. Предпочтительным методом абляции является ирригационная и холодовая РЧА с использованием специальных орошаемых катетеров. Мы также не отметили различий в проведении РЧА и ее эффек-

тивности на синусовом ритме либо на ФП. Обязательным условием проведения процедуры на фоне ФП является электрическая изоляция на первом этапе процедуры наиболее аритмогенной вены (как правило, верхних легочных вен).

Применение системы CARTO в 23 случаях у больных с хронической ФП позволило эффективно устранить аритмию и сохранить синусовый ритм в сроки от 2 до 4 лет (рис. 8).

В настоящее время в нескольких клиниках мира получены сопоставимые результаты эффективнос-

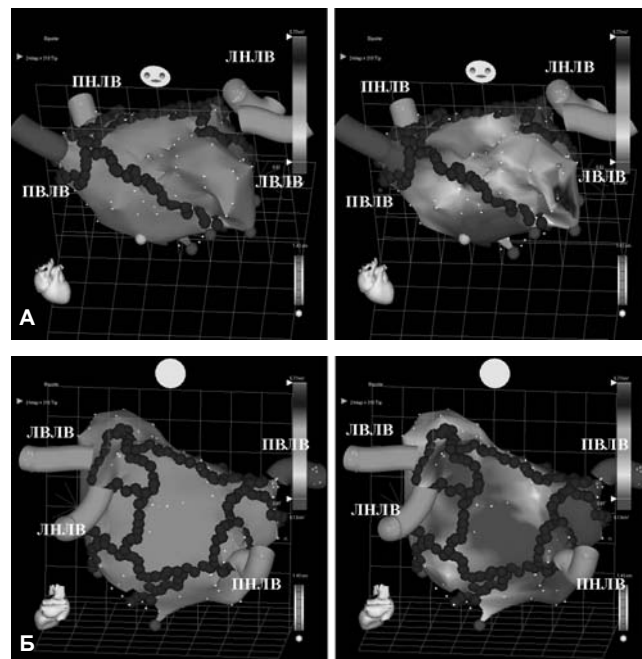


Рис. 8. Методика линейной РЧА с использованием нефлюороскопической магнитной системы картирования CARTO.

(А) вид спереди, (Б) вид сзади.

Представлена схема модифицированной процедуры "Лабиринт" с изоляцией легочных вен у больного с хронической формой ФП (точками отмечены зоны радиочастотной абляции).

ЛЛВ - левые легочные вены, ПЛВ - правые легочные вены.

ти лечения больных с пароксизмальной и персистентной формами ФП, рефрактерными к антиаритмической терапии (ААТ). Положительный результат, т.е. стабильный синусовый ритм после операции, отмечен у 60-70% больных без приема ААТ и почти у 80-86% на фоне приема ранее неэффективных препаратов [6, 7, 11-13].

Таким образом, использование новых технологий при электрофизиологической диагностике фибрилляции предсердий позволяет определить механизмы формирования и поддержания аритмии, выявить так называемые аритмогенные легочные вены. Мышечные муфты легочных вен имеют специфические электрофизиологические свойства, определяющие условия для формирования пароксизмальной формы ФП. Кроме электрической изоляции ЛВ, при процедуре РЧА (особенно в области задней стенки левого предсердия) происходит частичная (парасимпатическая) денервация сердца, что также влияет на эффективность интервенционного лечения ФП. Современные методы интервенционного лечения позволяют радикально устранить пароксизмальную форму ФП у 85-90%

больных путем РЧ изоляции легочных вен. Применение линейной РЧ-абляции и вариантов процедуры «Лабиринт» с использованием нефлюороскопической системы картирования CARTO позволяет успешно устранить устойчивые и хронические формы ФП при объемах левого предсердия до 180 мл, определяемых методом контрастной спиральной компьютерной томографии. На основании результатов электрофизиологического исследования механизмов ФП и результатов интервенционного и хирургического лечения различных форм фибрилляции предсердий предлагаем следующий алгоритм лечения ФП, рефрактерной к профилактической антиаритмической терапии (схемы 1-3). В ближайшем будущем необходимо проведение рандомизированных исследований для подтверждения эффективности интервенционных методов лечения ФП, выбора оптимального метода абляции субстрата аритмий и внедрения метода в широкую клиническую практику ведущих аритмологических центров страны.

Литература

1. Бокерия Л.А., Ревшвили А.Ш., Ольшанский М.С. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия, 1998, 1, 7-14.

2. Рекомендации ВНОА по проведению клинических электрофизиологических исследований, катетерной абляции и имплантации антиаритмических устройств. Под ред. Л.А. Бокерия, Р.Г. Оганова, А.Ш. Ревшвили. М., 2005, с. 308.
3. Cox J.L., Boineau J.P., Schussler R.B. et al. J.Thorac. Cardiovasc. Surg., 1995, 110, 473-484.
4. Fuster V., Ryden L.E., Asinger R.W. et al. Eur. Heart J., 2001, 22, 20, 1852-1923.
5. Haissaguerre M., Jais P., Shah D.C. et al. N. Engl. J. Med., 1998, 339, 659-666.
6. Haissaguerre M., Sauders P., Hocini M. et al. Circulation, 2004, 109, 3007-3013.
7. Jais P., Hocini M., Macle L. et al. Circulation, 2002, 106, 19, 2479-2485
8. Levy S., Breithardt G. Campbell R.W.F. et al. JAMA, 1982, 19, 1294-1320
9. Lin W.S., Prakash V.S., Tai C.T. et al. Circulation, 2000, 101, 1274-1281
10. Marrouche N.F., Dresing T., Cole C. et al. JACC, 2000, 40, 3, 464-474
11. Pappone C., Oreto G., Lacuberti F. Circulation, 1999, 100, 1203-1208
12. Pappone C., Rosanio S., Oreto G. et al. Circulation, 2000, 102, 2619-2628.
13. Revishvili A. Sh. Atrial function after the Maze and the corridor procedures for paroxysmal atrial fibrillation. PACE, 1995, 18, 813-814.
14. Robbins I.M., Colvin E.V., Doyle T.P. et al. Circulation, 1998, 98, 1769-1775.
15. Scheinman M.M., Morady F.I., Fisher B. et al. JAMA, 1982, 248, 855-861.
16. Dong J., Vasamreddy Ch., Jayam V. et al. J. Cardiovasc. Electrophysiol., 2005, 16, 845-852.

Алгоритм радикального лечения фибрилляции предсердий, рефрактерной к ААТ



Схема 1. Алгоритм радикального лечения фибрилляции предсердий, рефрактерной к ААТ (пароксизмальная форма).

Алгоритм радикального лечения фибрилляции предсердий, рефрактерной к ААТ

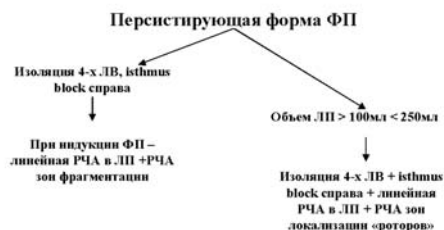


Схема 2. Алгоритм радикального лечения фибрилляции предсердий, рефрактерной к ААТ (персистирующая форма).

Алгоритм радикального лечения фибрилляции предсердий, рефрактерной к ААТ



Схема 3. Алгоритм радикального лечения фибрилляции предсердий, рефрактерной к ААТ (хроническая форма).