

ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ ГАНГЛИОНАРНЫХ СПЛЕТЕНИЙ В ЛЕВОМ ПРЕДСЕРДИИ

Е.А. Покушалов, А.Н. Туров, А.Б. Романов, Н.В. Широкова, А.В. Абаскалова, В.В. Селина

ФГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина Росмедтехнологий»

Приведен анализ отдалённых результатов (в среднем $11,1 \pm 1,3$ мес.) анатомической радиочастотной катетерной аблации ганглионарных сплетений левого предсердия (ЛП) у 698 пациентов. Возраст пациентов варьировал от 41 до 75 лет (средний $54,4 \pm 2,9$); мужчины составляли 57,4% оперированных пациентов ($n=401$). Показанием к операции послужила медикаментозно рефрактерная фибрилляция предсердий (ФП): пароксизмальная ($n=181$), персистирующая ($n=264$) и хроническая ($n=253$) форма. Пароксизмы ФП отсутствовали у 88,3% больных, а с учётом повторных процедур – у 92,8% больных, при этом 90,7% пациентов не принимают антиаритмических препаратов. Повторные операции выполнены у 32 больных по поводу рецидива аритмии, впервые возникшего типичного ($n=9$) или левопредсердного ($n=5$) трепетания предсердий.

Фибрилляция предсердий представляет собой наиболее распространённую аритмию, создающую риск инсультов, тромбоэмболий и сердечной недостаточности. Всё большие надежды на устранение этой важной медицинской и социальной проблемы связываются с интервенционными катетерными технологиями. В настоящее время в качестве «мишеней» для катетерной хирургии выступают устья лёгочных вен [4, 12], задняя стенка ЛП [13] и фрагментированная электрограмма предсердного миокарда [6]. В 2005 году коллектив Центра хирургической аритмологии ННИИПК предложил принципиально новый метод инвазивного лечения ФП – анатомическую аблацию ганглионарных сплетений ЛП (anatomical GPA, AGPA) [1]. Суть процедуры заключается в устранении четырёх зон максимального скопления нервной вегетативной ткани под эндокардом ЛП, что приводит к изменению автономной предсердной иннервации и локальным нейромедиаторным сдвигам. Первый опыт продемонстрировал обнадеживающие ранние результаты. Но будущее новой технологии и её дальнейшее развитие зависит от того, насколько устойчивым окажется её эффект при анализе отдалённых результатов. Цель исследования – оценить эффективность анатомической аблации ганглионарных сплетений ЛП в отдалённом послеоперационном периоде (>3 мес.).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняло участие 698 пациентов с ФП, которым проведена катетерная аблация по предложенной нами методике в период с декабря 2005 по август 2007 года.

Возраст пациентов варьировал от 41 до 75 лет (средний $54,4 \pm 2,9$ года); мужчины составляли 57,4% оперированных пациентов ($n=401$). Сопутствующая кардиальная патология была исключена на основании проведения эхокардио- и коронарографии (у пациентов старше 50 лет либо при предъявлении жалоб на кардиалгии). Состояние гипертиреоза было исключено после анализа тиреоидных сывороточных гормонов. Артериальная гипертензия отмечена у 233 пациентов (33,3%).

Пароксизмальная форма ФП наблюдалась у 181 пациента (25,9%; частота пароксизмов $9,2 \pm 1,1$ в год), персистирующая – у 264 пациентов (37,9%; средняя продолжительность эпизода $21,3 \pm 5,7$ суток), хроническая – у 253 пациентов (36,2%; средняя продолжительность $14,3 \pm 2,9$ мес., от 5 до 39 мес.). Аритмологический анамнез составил $6,9 \pm 0,7$ года (от 1 до 14 лет).

У 10 пациентов с хронической ФП (3,9%) отмечались острые нарушения мозгового кровообращения, у троих из них – ишемический инсульт несколькими годами ранее. Клинические признаки сердечной недостаточности наблюдались у 517 пациентов (74,2%) с функциональным классом (ФК) I ($n=325$; 46,6%), II ($n=156$; 22,4%), III ($n=36$; 5,2%) по NYHA. Увеличение ЛП отмечено у 494 пациентов (70,8%; $56,9 \pm 3,9$ мм). Объём ЛП, по данным компьютерной томографии, составил от 53 до 141 мл ($93,1 \pm 6,1$ мл), причём у 229 (32,8%) пациентов он превышал 100 мл. Профилактическая антиаритмическая терапия (препараты I, III классов) была неэффективна у всех пациентов. Критериями исключения были: кардиальная патология, тромбоз предсердия, выраженная предсердная

эктопическая активность, которая потребовала бы устранения триггерных механизмов ФП. Все больные дали информированное согласие на проведение абляции.

После транссептальной пункции с помощью CARTO XP (Biosense Webster) выполнялось построение анатомического 3D-изображения ЛП, которое включало от 30 до 70 точек ($54,2 \pm 3,2$ точек). В качестве референтного отведения использовали электрограмму коронарного синуса. Для исключения низкоамплитудного сигнала, как следствие плохого контакта кончика катетера с эндокардом, полученную точку принимали для построения карты, если вариабельность движения сердечной стенки (Loc) не превышала 4 мм, а длины цикла (CL) и времени локальной активации (LAT) – 2% и 3 мс, соответственно (при построении на синусовом ритме) [14]. Абляция проводилась орошаемым электродом «Navi-Star Thermo-Cool» (4 мм кончик, две биполярных электродных пары с межэлектродным расстоянием 2 мм) при мощности 45–50 Вт, скорости ирригации 17 мл/мин, продолжительность аппликации 45–60 с.

В ходе абляции проводилось воздействие в пределах скопления вегетативных ганглиев – четырёх зон округлой или овальной формы размером 1,5–2,5 см [1], каждая из которых соприкасается с устьем лёгочной вены, а именно (рис. 1–2):

зона 1 (left superior, рис. 1, 1) примыкает к устью левой верхней лёгочной вены на 8–1 ч по окружности устья вены в проекции изнутри ЛП, зона 2 (left inferior, рис. 1, 2) примыкает к устью левой нижней лёгочной вены на 5–0 ч по окружности устья вены в проекции изнутри ЛП, зона 3 (right superior, рис. 1, 3) примыкает к устью правой верхней лёгочной вены на 7–1 ч по окружности устья вены в проекции изнутри ЛП, зона 4 (right inferior, рис. 1, 4) примыкает к устью правой нижней лёгочной вены на 2–8 ч по окружности устья вены в проекции изнутри ЛП.

Последовательность воздействия определялась произвольно. В большинстве случаев указанные области обрабатывались в очередности «1–2–3–4».

Конечной точкой процедуры считали исчезновение предсердного потенциала в указанных областях с регистрацией изоэлектрической линии, а также отсутствие вагусных рефлексов при последних аппликациях. Электрическая активность в устьях лёгочных вен не изучалась, и её исчезновение не было целью вмешательства. В протокол процедуры включалась попытка электрической индукции ФП после за-

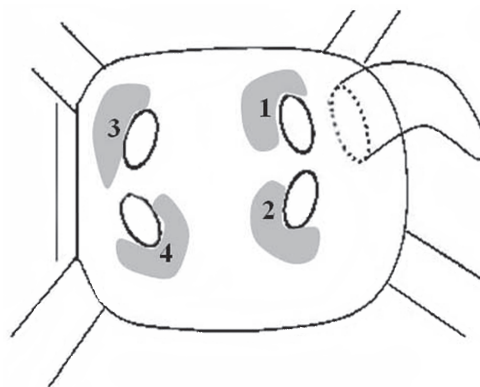


Рис. 1. Схема GP-абляции. Эндокардиальная поверхность ЛП (вид изнутри после удаления его передней стенки). 1–4 – области для радиочастотного воздействия.

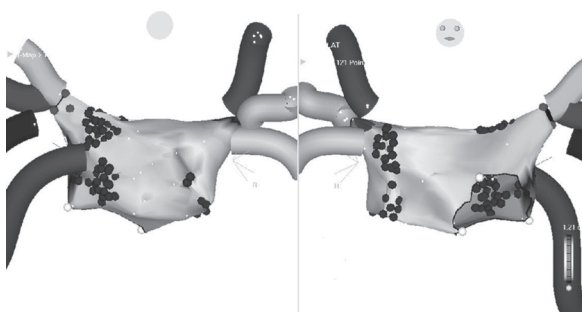


Рис. 2. 3D-изображение ЛП в процессе GP-абляции в задней и передней проекциях. Розовые маркеры – устья лёгочных вен, красные – радиочастотные аппликации.

вершения схемы абляции в объёме учащающей стимуляции с пар CSprox и CSdist с частотой от 200 до 400 импульсов в минуту с повторением этой последовательности на фоне фармакологической провокации – внутривенной инфузии изопроterenолола (0,5–3 мг/мин) для пациентов с пароксизмальной ФП.

В ходе операции вводили внутривенный гепарин для поддержания значений АСТ 300–400 с. Одномоментно 337 пациентам (48,3%) выполнена абляция каво-трикуспидального перешейка, показанием для которой стали: документированные независимые пароксизмы типичного трепетания предсердий (ТП) (n=101), эпизоды крупноволнового мерцания с формой волн поверхностной ЭКГ, идентичной типичному ТП (n=62), трансформация ФП в типичное ТП во время фрагмента ЛП (n=39), индукция типичного ТП после радиочастотной абляции ЛП (n=135).

Для профилактики тромбоэмболических осложнений пациенты с постоянной формой ФП

накануне операции продолжали принимать варфарин (МНО=2,5–3,0) на протяжении месяца после процедуры, а пациенты с пароксизмальной формой – комбинацию «плавикс+аспирин». Антиаритмические препараты, а именно кордарон (n=489; 70,1%), соталол (n=185; 26,5%) и пропанорм (n=24; 3,4%) назначались всем пациентам в течение 3 мес. после процедуры с целью профилактики ятрогенных аритмий и обеспечения наилучших условий для обратного электрического ремоделирования. Схема последующего наблюдения включала осмотр через 1, 3, 6 мес. после процедуры с проведением суточного мониторирования ЭКГ и эхокардиографии. В случае положительной динамики через 1 мес. после аблации отменяли антикоагулянты или антиагреганты, а через 3 мес. – антиаритмические препараты.

Все результаты выражены как арифметическое среднее±стандартное отклонение. Для оценки достоверности различий между средними и долями при соответствии распределения варианта закону нормального распределения использовали t-критерий Стьюдента при значении $p=0,05$ (уровень достоверности для медиан – 95%) и χ^2 -критерий для дискретных переменных. Для оценки статистических различий изменений основных характеристик внутри групп и между группами использовали непараметрический Wilcoxon-Mann-Whitney U-тест.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты наблюдались на протяжении от 3 до 21 мес. (11,1±1,3 мес.). Пароксизмы ФП регистрировались у 82 пациентов (11,7%). Однако у 70 больных отмечалось клиническое улучшение в виде урежения пароксизмов, их лучшей субъективной переносимости, спонтанного купирования и т. д., что можно расценивать как относительный эффект процедуры. 609 пациентов (87,2%) свободны от приёма антиаритмических препаратов. Остальные принимают бета-блокаторы (n=34; 4,9%), препараты I (n=21; 3,0%) и III (n=44; 6,3%) классов. Причём все эти пациенты продемонстрировали полную рефрактерность к данным препаратам до операции.

Средний ФК сердечной недостаточности по NYHA уменьшился на 56% (с 1,56±0,12 до 0,87±0,09; $p<0,03$). Размер ЛП уменьшился у 424 больных, у которых оно было исходно дилатировано; а средний передне-задний размер ЛП уменьшился на 18,9% (с 56,9±3,9 мм до 46,1±3,4 мм; $p<0,05$). Размер правого предсер-

дия нормализовался у всех больных, у которых оно было исходно увеличено. У 10 пациентов с исходно сниженной насосной функцией левого желудочка на фоне постоянной тахисистолии отмечено восстановление фракции выброса (с 40,7±3,9 до 59,1±4,9%, увеличение на 45,2%; $p<0,01$). Параллельно нормализовались предсердные размеры и величины левого желудочка, что позволило констатировать у этих больных явление «аритмогенной кардиомиопатии».

Повторные аблации были выполнены у 32 пациентов (4,5%). Показаниями к операции считали отсутствие положительной динамики (n=25) или усиление аритмической симптоматики (n=7) при условии рефрактерности к антиаритмическим препаратам. В структуре повторных аблаций 9 пациентам (1,3%) произведена аблация каво-трикуспидального перешейка по поводу впервые возникшего типичного ТП; пятерым пациентам (0,7%) выполнено устранение возникшего после первичной операции левопредсердного трепетания и, наконец, 18 пациентам (2,6%) по поводу рецидива ФП произведена повторная анатомическая GP-аблация.

Траектория левопредсердного трепетания проходила вокруг митрального клапана (n=3) и зоны аблации верхнего левого ганглия (n=1) и верхнего правого ганглия (n=1). Для устранения этих аритмий была создана аблационная линия в области левопредсердного «перешейка» от устья нижней левой лёгочной вены к митральному кольцу (n=3), между левыми (n=1) и правыми (n=1) аблированными ганглионарными сплетениями.

Повторная операция по поводу рецидива ФП включала следующую последовательность:

- 1) Построение вольтажного 3D-изображения ЛП.
- 2) Анализ степени и глубины повреждения ганглионарных сплетений по амплитуде биполярного потенциала в аблированных областях.
- 3) Зоны с вольтажом более 0,5 В считались «недоработанными» и подвергались дополнительным воздействиям.

Всего на повторную процедуру было затрачено от 29 до 54 (38,6±11,2) новых аппликаций.

Пациенты наблюдались после повторных процедур на протяжении от 2 до 13 мес. (в среднем 8,9±1,8 мес.). При этом 24 из 32 оперированных больных свободны от приступов аритмии и не принимают антиаритмических препаратов. У остальных возникают пароксизмы, которые контролируются медикаментозно.

Таким образом, с учётом исходных и повторных процедур 640 пациентов (92,8%) не

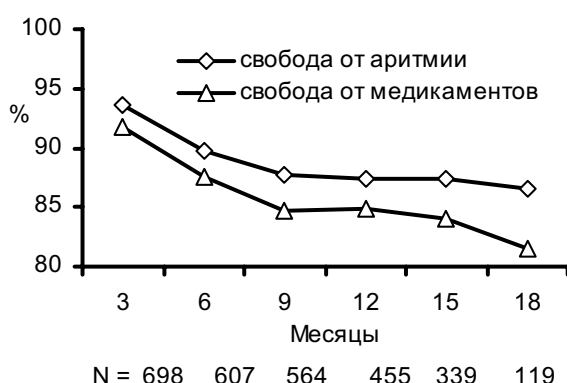


Рис. 3. Актуарная кривая свободы от аритмических событий и приёма антиаритмических препаратов.

имеют признаков аритмии; 633 пациента (90,7%) не принимают антиаритмических препаратов. Через год после процедуры свобода от аритмических событий составила 87,5%, причём 84,8% пациентов не принимали поддерживающих синусовый ритм антиаритмических препаратов (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Осенью 2005 года коллектив Центра хирургической аритмологии ННИИПК предложил новую методику лечения ФП — анатомическую катетерную абляцию ганглионарных сплетений ЛП (anatomical GP ablation) [1]. Первые результаты показали, что 86,2% оперированных пациентов были свободны от аритмии и не принимали антиаритмические препараты для контроля ритма. Однако среднее время послеоперационного наблюдения при первой публикации составило лишь $3,7 \pm 0,8$ мес. Данное исследование включило более чем в 10 раз больший объём больных, которые наблюдались в сроки до 21 мес. (в среднем $11,1 \pm 1,3$ мес.). При этом эффективность вновь предложенной процедуры была полностью подтверждена. Пароксизмы ФП отсутствовали у 88,3% больных, а с учётом повторных процедур — у 92,8% больных, при этом 90,7% пациентов не принимают антиаритмических препаратов.

Приведённые цифры превосходят среднюю эффективность методик эндовенозной изоляции устьев лёгочных вен по технологии Lasso [3, 5, 7, 8] и полностью сопоставимы с эффективностью наиболее распространённой в настоящее время абляционной технологии лечения ФП — линейной циркулярной изоляцией устьев лёгочных вен с модификацией задней стен-

ки ЛП, которая была предложена профессором С. Рарроне (клиника Милана) [11, 12]. Таким образом, новая анатомическая мишень для катетерной абляции у пациентов с ФП — ганглионарные сплетения ЛП — имеет право на существование.

Можно констатировать ряд преимуществ указанного подхода: 1) отсутствует необходимость в активационном картировании и каком-либо предварительном электрофизиологическом исследовании; 2) не нарушается распространение синусового возбуждения по ЛП; 3) отсутствуют линии по задней стенке ЛП, а значит, и риск повреждения пищевода; 4) нет риска стеноза лёгочных вен; 5) минимально сокращается риск аритмогенных эффектов. Лишь у 0,7% оперированных больных обнаружено левопредсердное трепетание, в то время как при линейных абляциях в ЛП их частота достигает 10–40% [2, 9].

Не менее важным результатом является допустимость повторного воздействия на ганглионарные сплетения в случае рецидива аритмии. Во всех случаях при построении вольтажных карт ЛП во время повторных абляций было подтверждено наличие жизнеспособного («высоковольтажного») миокарда в проекции одной и более зон ганглионарных сплетений. Их последующая обработка радиочастотной энергией позволила дополнительно получить абсолютный антиаритмический эффект ещё у 10 из 18 пациентов. Таким образом, повторная абляция участков неповреждённого миокарда в области ганглионарных сплетений способна оказывать самостоятельный эффект независимо от первичной процедуры.

Исследование открывает новые возможности в лечении ФП и в то же время ставит ряд новых вопросов. В частности, антиаритмическая эффективность процедуры оценивалась, в основном, на основании субъективных описаний пациента, а именно изменения частоты, периодичности, длительности, переносимости и купирования приступов после операции по сравнению с дооперационным уровнем. Однако необходимо учитывать, что устранение ряда афферентных связей пресердных камер с вегетативной нервной системой может увеличить порог чувствительности возникающих аритмических ситуаций и ряд пароксизмов может протекать совершенно асимптомно. А эпизодическая запись суточного мониторингирования ЭКГ не может предоставить всю информацию о ритме сердца за истекший период наблюдения. По-видимому, выход к объективному анализу и

подсчёту всех аритмических событий лежит в имплантации аппаратов для длительного мониторинга ЭКГ, например Reveal Plus.

Выводы

Абляция ганглионарных сплетений в ЛП (анатомическая GР-абляция) – новый эффективный подход в лечении пароксизмальных и хронических форм ФП. Процедура позволяет обеспечить длительный антиаритмический эффект у 90% оперированных пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Покушалов Е.А., Туров А.Н., Шугаев П.Л., Артёменко С.Н., Сырцева Я.В. // Вестник аритмологии. 2006. № 45. С. 17–27.
2. Chugh A., Oral H., Good E. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 2005. V. 46. P. 83–91.
3. Haissaguerre M., Jais P., Shah D.C. et al. // Circulation 2000. V. 101. P. 1409–1417.
4. Haissaguerre M., Jais P., Shah D.C. et al. // NEJM. 1998. V. 339. № 10. P. 659–666.
5. Haissaguerre M., Shah D.C., Jais P. et al. // Circulation. 2000. V. 102. P. 2463–2465.
6. Nademance K., McKenzie J., Kosar E. et al. // JACC. 2004. V. 43. P. 2044–2053.
7. Oral H., Knight B.P., Tada H. et al. // Circulation. 2002. V. 105. P. 1077–1081.
8. Oral H., Scharf C., Chugh A. et al. // Circulation. 2003. V. 108. P. 2355–2360.
9. Pappone C., Manguso F., Vicedomini G. et al. // Circulation. 2004. V. 110. P. 3036–3042.
10. Pappone C., Oreto G., Rosanio S. et al. // Circulation. 2001. V. 104. P. 2539–2544.
11. Pappone C., Rosanio S., Augello G. et al. // JACC. 2003. V. 42. P. 185–197.
12. Pappone C., Rosanio S., Oreto G. et al. // Circulation. 2000. V. 102. P. 2619–2628.
13. Pappone C., Santinelli V., Manguso F. // Circulation. 2004. V. 109. P. 327–334.
14. Smeets J.L., Ben-Haim S.A., Rodriguez L.M. et al. // Circulation. 1998. V. 97. P. 2426–2432.