

На правах рукописи

Ковалев Алексей Сергеевич

**Электромеханическое ремоделирование предсердий как предиктор
тактики хирургического и интервенционного лечения фибрилляции
предсердий**

14.01.26 – сердечно – сосудистая хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2014

Работа выполнена в ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук,
Академик РАН

Бокерия Лео Антонович

Официальные оппоненты:

Шумаков Дмитрий Валерьевич - доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, кардиохирургическое отделение №2 Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, заведующий отделением.

Хубулава Геннадий Григорьевич - доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, 1я кафедра сердечно-сосудистой хирургии имени академика П.А. Куприянова Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, начальник кафедры.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится _____ в 14.00 часов на заседании Диссертационного совета Д001.015.01 при ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН по адресу:

121552, Москва, Рублевское шоссе, 135, конференц-зал №2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН.

Автореферат разослан _____ года.

Ученый секретарь

Диссертационного совета,
Доктор медицинских наук

Газизова Динара Шавкатовна

Актуальность

Современные тенденции прогрессирования фибрилляции предсердий говорят о постепенном увеличении числа пациентов, страдающих данной формой аритмии. Так, в России по различным данным общее количество таковых составляет до 2,5%, что, по приблизительным подсчетам, дает цифру в 3 250 000 человек. При этом такие данные подтверждены национальными рекомендациями и основаны на зарегистрированных случаях. Об истинном количестве людей с ФП точных данных не существует.

Регистры клинических исследований подтверждают сочетанное ухудшение формы ФП с увеличением класса СН по NYHA, прогрессированием патологических изменений клапанов сердца и коронарных артерий. К примеру, на случаи выявления первичных симптомов СН у пациентов с аритмией колеблется в диапазоне от 33 до 44 единиц на 1000 пациентов, что, в свою очередь, приводит к ухудшению состояния и более неблагоприятному прогнозу.

Различия в понимании механизмов ФП является следствием многих независимых факторов: разность в подходе каждого специалиста, развитие сочетанных патологических состояний, внешние факторы, влияющие на возникновение, манифестацию и прогрессирование аритмии. В совокупности данные факторы могут влиять на различное проявление ФП у каждого индивидуума. В данном аспекте продолжаются споры о том, является ли ФП естественным процессом старения организма, обусловлено ли развитие постоянной формы наличием генетической предрасположенности или специфичности организма пациента, действительно ли существует разница в этиологии и патофизиологии пароксизмальных и непароксизмальных форм,

насколько соотносятся внешние и внутренние факторы риска развития ФП.

В современном понимании ранжирования пациентов с ФП отсутствует очевидность прогнозирования и понимание механизма связи заболеваемости с прогрессом ФП, также как и связи с наличием сопутствующей кардиальной патологией, что делает невозможным определение точного времени начала профилактики аритмии. На данный момент существует малое количество исследований, проводящих параллель между формой аритмии и прогнозом осложнений и смертности. Существует тезис о независимости связи прогресса ФП и заболеваемости, что оправдывает клинические попытки остановить прогрессирование. Подтвердить его могут лишь сравнительные исследования по эффективности первичной профилактики, либо данные об обратном ремоделировании предсердий. Данные о вторичной профилактике имеют достаточную актуальность и включают в себя исследования об использовании антиаритмической терапии, статинов и РЧ изоляции легочных вен. О первичной эффективности интервенционных процедур также мало известно. Причинно-следственная связь между эпизодами аритмии не идентична в каждом конкретном случае и представлять эпизод как конкретную форму ФП некорректно.

На данный момент времени существуют две принципиальные тактики лечения ФП – контроль частоты сердечных сокращений и контроль ритма. В свою очередь тактика контроля ритма может быть условно разделена на 3 большие группы: медикаментозное лечение, радиочастотная абляция и хирургическое вмешательство. Выбор требуемой методики непосредственно зависит от множества факторов,

таких как форма ФП, длительность, механизм возникновения и поддержания, сопутствующая патология.

Цель исследования

Изучение электрофизиологических механизмов ремоделирования предсердий у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий и сопутствующими патологиями сердца.

Задачи исследования

1. Изучение структурно-механического ремоделирования предсердий у пациентов с пороками клапанного аппарата и ишемической болезнью сердца
2. Определение электрических механизмов поддержания фибрилляции предсердий у пациентов с пороками клапанного аппарата и ишемической болезнью сердца
3. Определить тактику хирургического и интервенционного лечения фибрилляции предсердий в зависимости от степени ремоделирования миокарда
4. Изучение предикторов успеха первичной процедуры на основании данных дооперационных электрофизиологических исследований

Научная новизна и практическая ценность исследования

Впервые в нашей стране проведен анализ субстрата при фибрилляции предсердий у пациентов с идиопатической формой аритмии, а также с недостаточностью митрального клапана и ишемической болезнью сердца. Полученные данные дают представление о методике выбора тактики хирургического и интервенционного лечения пациентов на основании электромеханических параметров левого предсердия.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Электромеханическое ремоделирование предсердий имеет тенденцию к прогрессированию при ухудшении формы фибрилляции предсердий
2. Органическая патология клапанного аппарата сердца при различных формах фибрилляции предсердий является прогностически неблагоприятным фактором при оценке возможности обратного моделирования субстрата аритмии
3. Выбор тактики лечения фибрилляции предсердий основан на анализе структурно-функциональных и электрофизиологических показателей миокарда
4. Изолированная оценка свойств зон комплексной фрагментированной активности характеризует функциональность субстрата, а не его морфологию

Апробация работы

Материалы и основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на заседаниях: Ученого совета НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН в 2011-2014 гг.; XV-XVII ежегодных сессиях НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН в 2011-2013гг.; XVII-XIX Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов, 2011-2013гг.; 5 Всероссийском съезде аритмологов, 2012г. Научные положения и практические рекомендации внедрены в клиническую практику НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Их можно рекомендовать для клинического применения в кардиохирургических центрах страны. Апробация диссертационного исследования была проведена в НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН 30 апреля 2014 года.

Публикация результатов исследования

По результатам диссертационной работы выпущено 7 публикаций в различных российских рецензируемых ВАК журналах.

Структура диссертации

Материалы диссертации изложены на 149 страницах машинописного текста, проиллюстрированы 41 рисунком, 19 таблицами. Диссертация изложена на русском языке и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Библиографический список насчитывает ссылки на 29 отечественных и 106 зарубежных литературных источников.

Содержание работы

ФП относится к наиболее распространенным нарушениям ритма сердечной деятельности и встречается в общей популяции населения в 1–2% случаев, причем с возрастом заболеваемость данной патологией растет. Так, многоцентровые исследования выявили, что распространенность этой патологии составляет около 0,5% в возрасте до 60 лет, после 60 лет – 5%, после 75 лет – более 10%, причем ФП чаще регистрируется у мужчин. По данным Фремингемского исследования, имеется корреляция между наличием сердечной патологии и развитием ФП, так за 40–летний период наблюдения за мужчинами с признаками застойной сердечной недостаточности (ЗСН) в 20,6% наблюдений развилась ФП, в отличие от 3,2% среди мужчин без признаков ЗСН; аналогичные показатели среди женщин составили 26,0% и 2,9% соответственно. Проспективные исследования, направленные на прогнозирование числа пациентов с ФП, по оценкам на 2000 год (от 2,7 до 6,1 млн. человек), предсказывают рост до 5,6-12,1 млн. человек.

Сочетанные исследования показали, что в большинстве своем ФП является «возрастным» заболеванием.

Говоря о механизмах, необходимо отметить, что ФП может носить «иерархичный» и «анархичный» характер. Иерархичная форма ФП подразумевает наличие быстрого локализованного «фокуса», обладающего триггерной активностью, в то время как миокард предсердий не может отвечать на данные воздействия с проведением 1:1, что обуславливает появление зон замедленного проведения. Анархичная форма ФП говорит о наличии нескольких не связанных между собой и порой «блуждающих» фокусов, не работающих одновременно, однако обеспечивающих непрерывное высокочастотное возбуждение миокарда, что позволяет ФП персистировать длительное время без купирования.

Основываясь на существующих теориях, можно сказать, что к иерархичному типу ФП относят ригентри (доминантная макро- и микро-ригентри волна, нестабильный круг возбуждения и роторная активность) и клеточные (триггеры и повышенный автоматизм) механизмы, в то время как анархичный тип представлен множественными микро-ригентри и диссеминированными очагами атипичного автоматизма.

На данный момент предложена масса классификаций, основанных на этиологии, электрофизиологических механизмах, времени манифестации, симптомах и качестве жизни. Общепринятая схема базируется на длительности пароксизма ФП и включает в себя следующие классы:

Впервые выявленная ФП – без ранее зарегистрированных пароксизмов

Пароксизмальная ФП – приступ после первого выявления и в дальнейшем купируется самостоятельно в течение 7 дней (в среднем 48 часов)

Персистирующая ФП – приступ не купируется самостоятельно в течение 7 дней, но купируется при помощи фармакологической и/или электрической кардиоверсии

Постоянная ФП – длится более 7 дней и не купируется ни самостоятельно, ни при помощи кардиоверсии

Существуют две принципиальные тактики лечения ФП – контроль частоты сердечных сокращений и контроль ритма. В свою очередь тактика контроля ритма может быть условно разделена на 3 большие группы: медикаментозное лечение, радиочастотная абляция и хирургическое вмешательство. Выбор требуемой методики непосредственно зависит от множества факторов, таких как форма ФП, длительность, механизм возникновения и поддержания, сопутствующая патология.

С 2009 по 2013 гг. процедуре электроанатомического картирования для определения зон фрагментированной активности, их свойств и радиочастотной абляции подверглись 94 пациентов. Для анализа электрофизиологических свойств поддерживающего ФП субстрата пациенты были разделены на несколько групп согласно форме аритмии:

Группа 1 - пароксизмальная форма ФП – 34 пациента;

Группа 2 – персистирующая форма ФП – 30 пациентов;

Группа 3 – длительно персистирующая форма ФП – 30 пациент.

Гендерное разделение в каждой из групп носило случайный характер и зависело исключительно от основных параметров классифицирования каждого из слоев.

У пациентов наблюдается прогрессивное нарастание числа сопутствующей кардиальной патологии при переходе к непароксизмальным формам ФП. Если у пациентов из группы 1 оно составляет 50% (26,47% с недостаточностью МК и 23,53% с ИБС), то у

2й и 3й групп 76,66% (50% и 56,66% с недостаточностью МК, 26,66% и 20% с ИБС в группах 2 и 3 соответственно). Косвенно это может говорить о прогрессировании предсердного ремоделирования (увеличение объема ЛП) и снижении насосной функции ЛЖ (уменьшение ФВ), однако для более точного анализа необходимо выявить первичную патологию, что не является самоцелью данного исследования.

Основными жалобами у пациентов были учащенное сердцебиение (78,43%), общая слабость на фоне приступа (61,98%) и одышка при физической нагрузке (45,27%). При этом длительность пароксизмов варьировалась от $228,56 \pm 37,88$ мин при пароксизмальной форме ФП до $2974,11 \pm 449,23$ мин у пациентов с непароксизмальными формами ФП ($p < 0,001$).

У пациентов обращали на себя внимание степень развития сопутствующей кардиальной патологии. Так, 11 пациентов (26,83% от числа пациентов в группе) имели 1,5ю степень, 16 (39,02%) – 2ю степень, 14 (34,15%) – 3ю степень регургитации на МК. При этом у прочих пациентов также отмечалось наличие потока регургитации на МК, однако по данным ЭХО-КГ она составляла не более 1й степени и встречалась у 5 пациентов с ИБС (16,12%) и 3 пациентов без органической патологии (13,63%). Данное наблюдение не было взято в расчет при формировании групп, так как процент встречаемости от общего не был репрезентативен и степень недостаточности не была клинически значима и не являлась первичной.

В группе пациентов с ИБС диагноз выставлялся на основании субъективных жалоб, подтверждался данными тредмил-теста и из 22х пациентов у 13 (59,09%) диагностирован 1й функциональный класс по New-York Heart Association (NYHA), у 8 (36,37%) 2й функциональный

класс по NYHA и у одного (4,54%) 3й функциональный класс по NYHA. Впоследствии пациенту с 3м ФК была выполнена ангиокардиография, по данным которой не было выявлено гемодинамически значимых стенозов (30% стеноз правой коронарной артерии в средней трети и 35% стеноз дистальной трети огибающей ветви левой коронарной артерии). У прочих пациентов ишемического поражения или наличия стенокардии не было зафиксировано.

В исследование не включались пациенты с любыми другими кардиальными патологиями, кроме описанных выше, аномалиями развития легочных вен (коллекторы и добавочные вены) и признаками тромбоза левого предсердия и ушка левого предсердия, имеющие в анамнезе острый инфаркт миокарда и инсульт, перенесшие ранее любые виды хирургических вмешательств на сердце и сосудах и процедуры радиочастотной абляции. Все пациенты перед процедурой принимали антикоагулянты (варфарин) до достижения целевого значения МНО более 2,0 в течении одного месяца и более. Антиаритмическая терапия (соталол, амиодарон, b-блокаторы) отменялась за срок не менее среднего периода полувыведения препарата (7 дней при приеме соталола и b-блокаторов и 40 дней при приеме амиодарона).

Диагноз «Фибрилляция предсердий» выставлялся на основании наличия фибрилляторной волны и неравномерности желудочковых сокращений (R-R интервалы), что соответствует клиническим рекомендациям. Длительность ФП, а также количество пароксизмов и их продолжительность выставлялись на основании субъективных жалоб и 24х и 48х часов непрерывного мониторинга. Определение формы ФП основывалось на тех же данных и согласовывалось с клиническими рекомендациями. В конечный дизайн исследования были включены

только пациенты с доказанной ФП без каких-либо других нарушений ритма сердца, представленных на ЭКГ и ХМ-ЭКГ.

ЭХО-КГ выполнялось рутинно и включала в себя измерение базовых параметров сердца (КСР ЛЖ, КДР ЛЖ, КСО ЛЖ, КДО ЛЖ, УО, ФВ ЛЖ, диаметр ЛП) и его клапанов (диаметр МК, степень регургитации на МК). Определение конечных размеров и объемов полости ЛЖ в систолу и диастолу выполнялось из стандартных позиций по методике Teichholtz. Состояние клапанного аппарата, гемодинамики, наличие локальных нарушений кинетики и сократимости ЛЖ (гипокинезии, дискинезии и акинезии) оценивалось визуально в В- и М-модальном режимах исследования с использованием цветного картирования кровотока и режимов импульсной и непрерывноволновой доплерографии. Также в стандарт исследования входила контрастная прицельная КТ левого предсердия и легочных вен. По данным КТ заслуживают внимания основные размеры ЛП и объем. Так было замечено, что у пациентов независимо от групп параметры объема резко различались, что показывает критерий значимости менее 0,001. Также отмечено прогрессивное нарастание объема с ухудшением ФП. Особенно выражено это при сравнении пароксизмальной и длительно персистирующей форм (96,93 мл против 173,68 мл), но не так значимо выражено при сравнении персистирующей и длительно персистирующей форм (153,95 мл против 173,68 мл).

Обращает на себя внимание и расхождение в некоторых размерах легочных вен у различных групп пациентов. Так, достоверно не различается лишь диаметр левой нижней ЛВ. Стоит добавить, что у всех пациентов не были верифицированы анатомические аномалии развития и впадения устьев ЛВ в полость ЛП.

Изучение основных электрофизиологических свойств производилось по стандартному протоколу ЭФИ исследования и включало измерение анте- и ретроградных точек Венкебаха, рефрактерности ЛП и ПЖ а также АВ узла.

Основной этап исследования – электроанатомическое картирование - включал в себя построение анатомической и электрофизиологической карт левого предсердия. Мы использовали 2 подхода – поэтапное построение карты (вначале анатомическая, потом электрофизиологическая) и одномоментное с использованием алгоритма «OneMap». Сбор точек происходил на пароксизме ФП. Если пациент поступал в операционную на синусовом ритме, пароксизм вызывался при помощи сверхчастой стимуляции области дистального коронарного синуса или зоны левой верхней ЛВ.

Процесс картирования подразумевал сбор точек при помощи выбранного электрода с внутренней поверхности ЛП. В среднем за данную фазу собиралось порядка 1500-2000 точек в зависимости от размера предсердия и возможности точного позиционирования картирующего электрода.

Постобработка полученных эндограмм включала в себя работу с функцией «points» и удаление не валидных точек. К таковым относились эндограммы с изолинией на записи, либо не отвечающих требуемой длительности фрагментированной активности, которая составляла от 65 мсек до 250 мсек. По данным обработки выстраивалась электроанатомическая карта левого предсердия с нанесенными на нее цветовыми участками фрагментированной активности.

Количественный подсчет площади фрагментированной активности осуществлялся при помощи алгоритмов «Show field scaling» и «Anatomic Markers»: на готовой модели ЛП применялся расчет общей площади

поверхности картирования, после чего при помощи маркерной линии выделялась зона CFAE с проведением автоматического расчета площади выделенного сегмента.

Рутинная изоляция устьев легочных вен подразумевала циркулярное нанесение радиочастотного повреждения в устье каждой из легочных вен для элиминации триггеров, вызывающих аритмию. Расширенная антральная изоляция производилась на 0,5-1 см внутри полости предсердия от легочных вен с целью изоляции не только триггеров, но и критической массы миокарда. Также в данный протокол входила процедура точечной аблации зон комплексной фрагментированной активности. РЧА по типу эндокардиального «box lesion» с захватом зон CFAE выполнялась по аналогии с открытой процедурой – происходила изоляция устьев ЛВ в зоне антрума, либо на площадке, последующее соединение изолированных участков линией по крыше ЛП между верхними ЛВ и линейное повреждение вдоль коронарного синуса либо изнутри полости предсердия, либо в самом коронарном синусе, проецируя электрод на стенку ЛП; дополняли данные воздействия расширенная изоляция не включенных в зону поражения участков фрагментации и отдельная линия к фиброзному кольцу МК от ушка ЛП или верхней левой ЛВ.

По результатам проведения ЭФИ камер сердца были найдены искомые параметры у пациентов с различными формами ФП. Из-за логнормального распределения оценивались медианы значений с процентилями с определением значимости по медианному критерию В целом достоверно значимых отличий, кроме параметра скорректированного времени восстановления функции синусового узла ($p=0,036$), в группах не наблюдалось, результаты валидны, но не имеют репрезентативной ценности.

С целью унифицирования параметра оценки площади зон CFAE с размерами ЛП и соотношения полученных данных была взята за основу формула вычисления объема и площади эллипсоида (формула Кнуда Томсена для площади поверхности эллипсоида), как фигуры, имеющей три неравнозначных диаметра, и подходящей под определение геометрического аналога ЛП. Средние размеры площадей при пароксизмальной, персистирующей и длительно персистирующей формах составили $98,98 \pm 21,89$, $153,25 \pm 39,28$ и $182,46 \pm 44,79$ (Значимость 0,001)

Генеральная медиана длительности комплексной фрагментированной активности составила 144,5 мсек, общего количества зон – 5, общей площади фрагментации – $21,2 \text{ см}^2$. Общий коэффициент корреляции площади зон CFAE к площади ЛП среди всех пациентов составил 0,739 при 2-сторонней значимости 0,001.

При сравнении медиан общей площади зон фрагментации и площади ЛП у пациентов выявлено, что в группе 1 10,49% площади ЛП занимала фрагментированная активность, в группе 2 13,98%, в группе 3 18,85%.

Летальность в отдаленном периоде составила 0%. Больших осложнений (ОИМ, ишемический инсульт, ТЭЛА) выявлено не было. За период послеоперационного наблюдения среднее время удержания синусового ритма у пациентов составило 24,98 мес. При этом в группе 1 свобода от аритмии составила в среднем 32,76 мес., в группе 2 – 25,27 мес., в группе 3 – 16,16 мес. Клиническая эффективность различных подходов интервенционного лечения у пациентов группы 1 составила 58,8% (OR 2,0413, p 0,6986-6,0357). У пациентов группы 2 данные параметры составили 33,3% (OR 0,2505, p 0,0738-0,8279). У пациентов группы 3 данные составили 12,9% (OR 0,0224, p 0,0039-0,1156).

Кривая дожития Каплан-Мейера показала, что максимальное время удержания синусового ритма у всех категорий пациентов составило около 7,5 месяцев, когда был зафиксирован первый пароксизм у пациента из группы 3. В группе 2 такой пароксизм пришелся на срок около 12,5 месяцев, в группе 1 минимальное время пациента на синусовом ритме составило порядка 19 месяцев. Таким образом кумулятивный коэффициент риска развития ФП у всех категорий пациентов составил 1,17. При разделении на группы кумулятивный коэффициент составил 0,42 в группе 1, 1,1 в группе 2 и 2,9 в группе 3.

Немаловажной задачей нашего исследования являлся ретроспективный анализ электрофизиологических свойств зон фрагментированной активности, эффективности интервенционных процедур у пациентов в зависимости от наличия кардиальной патологии (недостаточность МК и ИБС) и методики нанесения радиочастотных аппликаций. Также была предпринята попытка обобщенного анализа исходных и полученных в ходе исследования данных у пациентов с сохраняющимся синусовым ритмом или манифестацией ФП на момент окончания наблюдения. К этим группам пациентов были применены те же методики верификации и статистической обработки данных, что и у основных групп.

По данным ЭХО-КГ у пациентов достоверно значимые различия наблюдались в показателях диаметра ЛП и фиброзного кольца МК, а также показателей пикового градиента и степени недостаточности МК.

По данным КТ достоверно различались параметры медиалатерального размера, объема и индекса объема ЛП. Также значительные, но статистически не выявленные различия наблюдались в параметрах краниокаудального и переднезаднего размеров ЛП.

При вычислении генеральной медианы и частных медиан показателей была выявлена тенденция к увеличению последней у пациентов в группе

недостаточности МК: при генеральной медиане в 128,78 см² частная составила 173,48 см². Частные медианы в двух других группах лежат ниже генеральной, при том, что 75%-ный квартиль в контрольной группе находится на уровне 157,55 см², а в группе ИБС на уровне 171,43 см², что является, пусть и не значимо, ниже частной медианы в группе недостаточности МК. 3-сторонняя значимость медианного критерия в данном случае составила 0,025, говоря об ошибочности нулевой гипотезы равенства в группах.

Оценка длительности фрагментации показала большую близость групп недостаточности МК и ИБС друг к другу с параметрами 157 мсек и 138 мсек соответственно. Генеральная медиана составила 144,5 мсек, 3-сторонняя значимость медианного анализа – 0,017. Количество зон CFAE, хоть и было сравнено, не показало яркого различия, хотя здесь стоит отметить одинаковый показатель 25%-го квартиля для контрольной группы и группы ИБС (3 зоны), а генеральная медиана находилась на уровне 5, что соответствовало медиане в группе ИБС и являлось усредненным показателем между контрольной группой (4) и группой недостаточности МК (6).

Анализ общей площади зон фрагментированной активности также показал ярко выраженный сдвиг в сторону пациентов из группы недостаточности МК. В данном случае генеральная медиана составила 21,2 см², что почти одинаково соответствует медиане в группе ИБС (20,8 см²) и ниже, чем в группе недостаточности МК (24,8 см²), 3-сторонняя значимость медианного критерия составила 0,017. К слову, в данной параметре были отмечены случаи нецензурированных наблюдений (1 в контрольной группе и 3 в группе недостаточности МК).

3-летняя эффективность различных методик у пациентов составила: 15,6% в группе рутинной изоляции (OR 0,0347, p 0,0072-0,1548), 35,5% в

группе антральной изоляции + CFAE (OR 0,3030, p 0,0932-0,9643) и 56,3% в группе box lesion (OR 1,6535, p 0,5502-5,0148). Общая же эффективность процедуры радиочастотной аблации у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий и сопутствующей кардиальной патологией за 3 года составила 35,8% (OR 0,3111, p 0,1644-0,5865) с учетом приема антиаритмической терапии.

Кривая Каплан-Мейера при общей оценке дает 3-летний кумулятивный коэффициент дожития 0,17 при рутинной изоляции, 0,36 при антральной изоляции + CFAE и 0,58 при box lesion (значимость 0,0001). Регрессия Кокса показала общий риск 1,04 при частных рисках для рутинной изоляции 1,9, для антральной изоляции 1,01 и для box lesion 0,52 при значимости 0,0001.

Оценка эффективности различных методик интервенционного вмешательства при различных формах ФП показала, что при пароксизмальной форме 3-летняя эффективность рутинной изоляции составила 41,7%, антральной изоляции + CFAE 54,5%, методики box lesion 81,8% (значимость составила 0,001). При персистирующей форме эффективность тех же методик была 0%, 40% и 60% соответственно (значимость 0,001). При длительно персистирующей форме показатели были 0%, 10% и 30% (значимость 0,001).

Таким образом можно заявить, что с прогрессированием ФП идет постепенное нарастание значений данных параметров, при этом основная разница была выявлена при сравнении пароксизмальной и непароксизмальных форм ФП, в то время как персистентные формы внутри себя различались не так ярко. Длительность комплексной фрагментированной активности, количество зон и их площадь поддавались вышеуказанному правилу. Исключения, названные в результатах, нецензурированными наблюдениями, как правило,

встречались у одних и тех же пациентов, имели тенденцию к высокой степени прогрессирования и высоким числам при количественной оценке. Об этом можно судить по корреляционному анализу, ярко показавшему особенное сродство у пациентов с персистирующей формой ФП. В случае с пароксизмальной и длительно персистирующей явление было не таким ярким, однако мы предположили, что это зависит от степени ремоделирования: при пароксизмальной форме электрическое ремоделирование предсердий выражено не так ярко из-за медленного прогресса заболевания, полного или частичного отсутствия кардиальной патологии либо ее вторичности, в то время как при длительно персистирующей форме произошедшее структурное ремоделирование не позволяет без вмешательства извне рассчитывать на регресс и адекватное восстановление функции.

Процедура определения комплексной фрагментированной активности позволяет увидеть измененные зоны, что напрямую показали в своих исследованиях Narayan et al. Позже в своих исследованиях группа авторов показала наличие роторов с однонаправленным блоком проведения в данных зонах, что может изменить в дальнейшем тактику лечения аритмии. Мы предполагаем, что изолированная оценка электрофизиологических параметров не может всецело объяснить и смоделировать прогрессирование аритмии, и что необходимо проведение более глубокого и развернутого анализа с целью доказательства сродства обеих методик, особенно при наличии сопутствующей патологии.

Возвращаясь к анализу субстрата, надо сказать, что у пациентов с различными формами ФП, имеющими различный объем и площадь поверхности, степень электромеханического ремоделирования прогрессивно растет в среднем на 3,5-4% в зависимости от формы аритмии, что в дальнейшем приводит к возникновению сливных очагов,

площадью до 1/5 предсердия, обладающих большой дисперсией фибрилляторного цикла как внутри себя, так и по отношению к близлежащему неизмененному или мало измененному миокарду. Подобные изменения могут быть связаны с процессами перерастяжения миокарда вследствие длительной манифестации ФП, что было предположено в ходе экспериментальных исследований.

Электрофизиологические характеристики субстрата при различной кардиальной патологии в данном случае также имели тенденцию к прогрессированию ремоделирования при недостаточности МК. Некоторые исследования, в частности группа под руководством De Jong, University of Groningen, Netherlands, показали изменения электрических свойств миокарда предсердий уже на ранних стадиях прогрессирования аритмии, чуть позже принципы этих механизмов были расширены при проведении экспериментальных и клинических исследований. Они заключили, что развивающееся электрическое ремоделирование напрямую связано с повреждением клеточной мембраны вследствие перерастяжения ткани, и последующим нарушением ионного тока. Также было выдвинуто предположение о значимом влиянии воспалительных процессов на переход мышечной ткани в фиброзную. Поэтому для нас не стало неожиданностью, что лучшие результаты были показаны в контрольной группе (изолированная ФП), однако статистический разброс коэффициентов дожития не был значителен, и пул эффективности составил 30-60% при всех формах аритмий, что мы сочли достоверным результатом. Гораздо интересней выглядит факт, что коэффициент риска в группе митральной патологии был значительно выше, что подтверждают данные зарубежных исследований.

Наши результаты же показали, что эффективность антральной изоляции при пароксизмальных формах составила не более 55%, а при рутинной и

вовсе 42%, в то время как эффективность эндокардиального box lesion в таких случаях была 88,1%.

Исследовав публикации последних лет, мы выяснили, что группа врачей из клиники Бордо, Франция, используют тактику пошаговой аблации, включающей изоляцию ЛВ, РЧА зон CFAE и создание линейных повреждений до момента купирования ФП. Данная процедура занимает много времени и требует большого опыта, тем не менее, эффективность после первичной операции составляет 48-62%, а после вторичной, которой подвергаются почти 2/3 пациентов, эффективность составляет 70-88%, что напрямую подтверждает наши данные об эффективности первичной процедуры порядка 30%. В подобных исследованиях другой клиники эффективность после первичной процедуры составила 38%, после вторичной и более 81%. Однако из-за отсутствия такой тактики в большинстве клиник доказать преимущество пошаговой методики крайне затруднительно, а результат после первичной процедуры сравним с таковым при конвергентных интервенциях с линейными абляциями или РЧА зон CFAE. Тем не менее, мы придерживаемся мнения, что подобный подход является единственно верным в случаях наличия персистентных форм ФП и отсутствия возможности более радикального вмешательства.

Выводы

1. Структурно-механическое ремоделирование предсердий на макроуровне связано с прогрессированием фибрилляции предсердий, выражается в прямопропорциональном увеличении объема и площади поверхности левого предсердия ($p=0,001$) и носит наиболее ярко выраженный характер у пациентов с патологией митрального клапана

при переходе к персистирующему течению аритмии, нежели у пациентов с ИБС и изолированной фибрилляцией предсердий

2. Электрофизиологическое поддержание фибрилляции предсердий основано на наличии функциональных зон комплексной фрагментированной активности, являющихся участками миокарда с патологически измененными электрическими свойствами и характеризующихся наличием длительных низкоамплитудных высокочастотных электрограмм у пациентов с патологией митрального клапана при переходе к персистирующему течению аритмии

3. Эндокардиальная радиочастотная абляция по типу «Box lesion» и расширенная антральная изоляция легочных вен и зон комплексной фрагментированной активности являются операциями выбора при изолированных пароксизмальной и персистирующей формах фибрилляции предсердий соответственно и относительно небольших размерах левого предсердия (объем левого предсердия до 130 мл, площадь до 140 см², площадь комплексной фрагментированной активности до 24 см², $p=0,001$)

4. Наличие сопутствующей первичной или вторичной структурной патологии сердца является прямым показанием к выбору одной из хирургических методик коррекции при любой форме фибрилляции предсердий

5. Проведение предварительного электрофизиологического исследования с построением электроанатомических карт и их последующей обработки при помощи систем нефлюороскопической трехмерной навигации позволяет с точно верифицировать зону поддержания аритмии, ее площадь и свойства проведения, что, вкупе с данными о степени изменения механических свойств предсердий позволяет выбрать оптимальную тактику лечения

Практические рекомендации

1. Персистирующая и длительно персистирующая формы ФП при увеличенных размерах предсердий (диаметр ЛП более 4,5 см, объем ЛП более 100 мл) являются показанием к проведению электроанатомического картирования.
2. Использование систем нефлюороскопической навигации в исследовании субстрата ФП рекомендовано для уменьшения времени флюороскопии, определения электрофизиологических характеристик зон-мишеней для РЧА и улучшения их визуализации.
3. Пациенты с органическим поражением митрального клапана и ИБС в стадии компенсации и сопутствующей персистирующей и длительно персистирующей формами ФП должны подвергаться процедуре электроанатомического картирования не зависимо от избранной тактики хирургической коррекции порока.
4. При длительности комплексной фрагментированной активности менее 120 мсек и общей площади менее 20 см² у пациентов с изолированной пароксизмальной формой ФП целесообразно проведение антральной изоляции устьев легочных вен с дополнительными аппликациями зон CFAE.
5. Пациентам с изолированной персистирующей формой ФП и средней степенью ремоделирования левого предсердия (объем ЛП = 100-130 мл, площадь зон CFAE до 22 см²) целесообразно первым этапом применить методику «эндокардиального Box lesion».
6. У пациентов с патологией митрального клапана без тромбоза ЛП объем хирургической коррекции ФП рекомендуется основывать на данных электрофизиологических исследований.

По результатам диссертационной работы выпущено 7 публикаций, в том числе 5 в центральной печати:

1. Филатов А.Г., Ковалев А.С. Отдаленные результаты применения конвергентных методик радиочастотной абляции левого предсердия у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий. Москва: Анналы аритмологии, том 9 №3 2012г. С. 22-30
2. Бокерия Л.А., Филатов А.Г., Ковалев А.С. Сравнительный анализ эффективности расширенной радиочастотной абляции зон функционального субстрата при различных формах фибрилляции предсердий. Москва: Анналы аритмологии, том 10 №2 2013г. С. 111-120
3. Бокерия Л.А., Ковалев С.А., Филатов А.Г., Ковалев А.С. Лечение фибрилляции предсердий: данные рандомизированных исследований. Воронеж: Вестник экспериментальной и клинической хирургии. Том 5, №2, 2012г. С. 447-462
4. Бокерия Л.А., Ковалев С.А., Филатов А.Г., Ковалев А.С. Электрофизиологический субстрат при фибрилляции предсердий. Воронеж: Вестник экспериментальной и клинической хирургии. Том 5, №3, 2012г. С. 528-530
5. Бокерия Л.А., Ковалев С.А., Филатов А.Г., Ковалев А.С. Низкоэнергетическая эндокардиальная дефибрилляция и предсердных тахиаритмиях. Воронеж: Вестник экспериментальной и клинической хирургии. Том 5, №4, 2012г с. 658-661