

## Клиническая медицина

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Баймуханов А.М.<sup>1,3</sup>, Хамнагадаев И.А.<sup>2,3</sup>, Термосесов С.А.<sup>2,3</sup>, Ильич И.Л.<sup>3</sup>, Гендлин Г.Е.<sup>1</sup>, Никитин И.Г.<sup>1</sup>

### ПОКАЗАТЕЛИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ДЛИТЕЛЬНЫМ УДЕРЖАНИЕМ СИНУСОВОГО РИТМА ПОСЛЕ КАТЕТЕРНОЙ ИЗОЛЯЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва;

<sup>2</sup>Научно-исследовательский клинический институт педиатрии ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва;

<sup>3</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В.М. Буянова» Департамента здравоохранения города Москвы, 115516, г. Москва

♦ Фибрилляция предсердий является самой частой наджелудочковой тахикардией. Катетерная изоляция легочных вен может быть выполнена в качестве первой линии лечения данной аритмии. К сожалению, приблизительно у 30% пациентов в первый год наблюдения регистрируется рецидивирование фибрилляции предсердий. В связи с этим нами предпринята попытка выявить факторы ассоциированные с длительным удержанием синусового ритма при катетерной изоляции легочных вен.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий; катетерная изоляция легочных вен, левое предсердие; внутрисердечная проводимость; артериальная гипертензия.

**Для цитирования:** Баймуханов А.М., Хамнагадаев И.А., Термосесов С.А., Ильич И.Л., Гендлин Г.Е., Никитин И.Г. Показатели, ассоциированные с длительным удержанием синусового ритма после катетерной изоляции легочных вен. *Российский медицинский журнал*. 2019, 25(2): 115-119. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2019-25-2-115-119>

**Для корреспонденции:** Баймуханов Азамат Маратович, ассистент кафедры госпитальной терапии № 2 ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва, E-mail: baymukanov@gmail.com

*Baymukanov A.M.<sup>1,3</sup>, Khamnagadaev I.A.<sup>2,3</sup>, Termososov S.A.<sup>2,3</sup>, Ilyich I.L.<sup>3</sup>, Gendlin G.E.<sup>1</sup>, Nikitin I.G.<sup>1</sup>*

### CHARACTERISTICS ASSOCIATED WITH LONG-TERM MAINTENANCE OF SINUS RHYTHM AFTER PULMONARY VEINS ISOLATION

<sup>1</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, 117997, Moscow, Russian Federation;

<sup>2</sup>Research clinical Institute of Pediatrics of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, 117997, Moscow, Russian Federation;

<sup>3</sup>V. M. Buyanova City clinical hospital, 115516, Moscow, Russian Federation

♦ Atrial fibrillation is the most frequent supraventricular tachyarrhythmia. Pulmonary veins isolation can be performed as the first line of treatment for this arrhythmia. Unfortunately, approximately 30% of patients in the first year after ablation have recurrence of atrial fibrillation. In this regard, we have attempted to identify the characteristics associated with long-term maintenance of sinus rhythm after pulmonary veins isolation.

**Keywords:** atrial fibrillation; pulmonary veins isolation; left atrium; intratrial conduction; arterial hypertension.

**For citation:** Baymukanov A.M., Khamnagadaev I.A., Termososov S.A., Ilyich I.L., Gendlin G.E., Nikitin I.G. Characteristics associated with long-term maintenance of sinus rhythm after pulmonary veins isolation. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal)*. 2019; 25(2): 115-119. (in Russ)

DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2019-25-2-115-119>

**For correspondence:** Azamat M. Baymukanov, University Hospital Assistant Department of hospital therapy № 2 “N.I. Pirogov Russian National Research Medical University”, 117997, Moscow, Russian Federation, E-mail: baymukanov@gmail.com

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Acknowledgments.** The study had no sponsorship.

Received 17.04.19

Accepted 29.04.19

### Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является самой частой наджелудочковой тахикардией. Распространенность ФП в Российской Федерации за последние 8 лет увеличилась на 44% и составляет 2536 на 100 тысяч населения [1]. В связи с невысокой эффективностью и потенциальными проаритмическими эффектами медикаментозной терапии катетерная изоляция легочных вен (ЛВ) в настоящее время является эффективной стратегией контроля ритма и может быть выполнена в качестве первой линии терапии у отдельных пациентов [2]. В России и странах Западной Европы зафиксирован значительный рост количества данных операций [3]. К сожа-

лению, положительные результаты данных операций в большинстве случаев не превышают 70% в первый год и 32% при наблюдении более 10 лет [4,5]. Эффективность катетерной изоляции ЛВ оценивается продолжительностью удержания синусового ритма в послеоперационном периоде и связана не только с техникой процедуры, но и с исходными клиническими характеристиками пациента. В связи с этим нами предпринята попытка выявить факторы, ассоциированные с длительным удержанием синусового ритма при катетерной изоляции ЛВ.

### Материал и методы

В данное проспективное исследование включено 109 пациентов. Всем пациентам однократно выполнена ка-

тетерная изоляция ЛВ: криобаллонная ( $n=31$ ; 28,4%), традиционная радиочастотная ( $n=34$ ; 31,2%) и робот-ассистированная ( $n=44$ ; 40,4%) с помощью робот-системы Sensei X. При выявлении типичного истмус-зависимого трепетания предсердий ( $n=23$ ; 21,1%) выполнялась радиочастотная абляция кавотрикуспидального истмуса. Подробная характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Медиана продолжительности приема антиаритмической терапии (ААТ) составила 30 месяцев, интерквартильный размах: 25% – 12 месяцев; 75% – 60 месяцев. У всех пациентов в анамнезе зафиксирована ее неэффективность. Ранее 33% пациентов принимали ААТ I класса (пропанорм, лаппаконитина гидробромид), 43% принимали терапию III класса (амиодарон, соталол) и 24% имели опыт приема комбинации I и III класса.

Предоперационное обследование включало в себя выполнение мультиспиральной компьютерной томографии – ангиографии левого предсердия (ЛП) и ЛВ (Brilliance iCT, Phillips Healthcare, Нидерланды) для определения топографической анатомии и диаметров ЛВ, трансторакальную эхокардиографию, эзофагогастродуоденоскопию и стандартную лабораторную диагностику.

Насосная функция ЛП зависит от электрической активации и электромеханической связи предсердий и определяется как время между началом электрической и механической активации. Для определения данного параметра выполнялась эхокардиография в режиме тканевой доплерографии с ЭКГ синхронизацией. Были определены интервалы между Р-волной на ЭКГ и волной А' (максимальная скорость диастолического наполнения желудочков в систолу предсердий) на септальной и латеральной части фиброзного кольца митрального клапана в миллисекундах:

- ♦ интервал  $P-A_{(старт)}$  – от начала зубца Р на ЭКГ до начала волны А';

Таблица 1

## Характеристика больных, включенных в исследование

Показатель	Значение
Возраст (лет)	59 (54-65)
Пол, $n$ (%)	Женский – 55 (50,5%) Мужской – 54 (49,5%)
Длительность заболевания (месяцы)	48 (24-84)
Форма ФП, $n$ (%)	Пароксизмальная форма – 90 (82,6%) Персистирующая форма – 19 (17,4%)
Продолжительность антиаритмической терапии (месяцы)	30 (12-60)
Артериальная гипертензия, $n$ (%)	88 (80,7%)
Сахарный диабет, $n$ (%)	12 (11%)
Шкала CHA2DS2-VASc > 1, $n$ (%)	73 (66,9%)

- ♦ интервал  $P-A_{(пик)}$  – от начала зубца Р на ЭКГ до пика волны А';
- ♦ интервал  $P-A_{(общий)}$  – от начала зубца Р на ЭКГ до окончания волны А' (рис. 1).

Внутрипредсердная диссинхрония рассчитывалась как разница между значениями  $P-A_{(старт)}$  латеральной и  $P-A_{(старт)}$  септальной.

Критерии включения в исследование:

- ♦ наличие документированных эпизодов ФП, сопровождающихся клинической симптоматикой;
  - ♦ неэффективность оптимальной ААТ (препаратов IC, III группы);
  - ♦ подписанное информированное согласие на выполнение хирургического вмешательства.
- Критерии невключения в исследование:
- ♦ постоянная форма ФП;

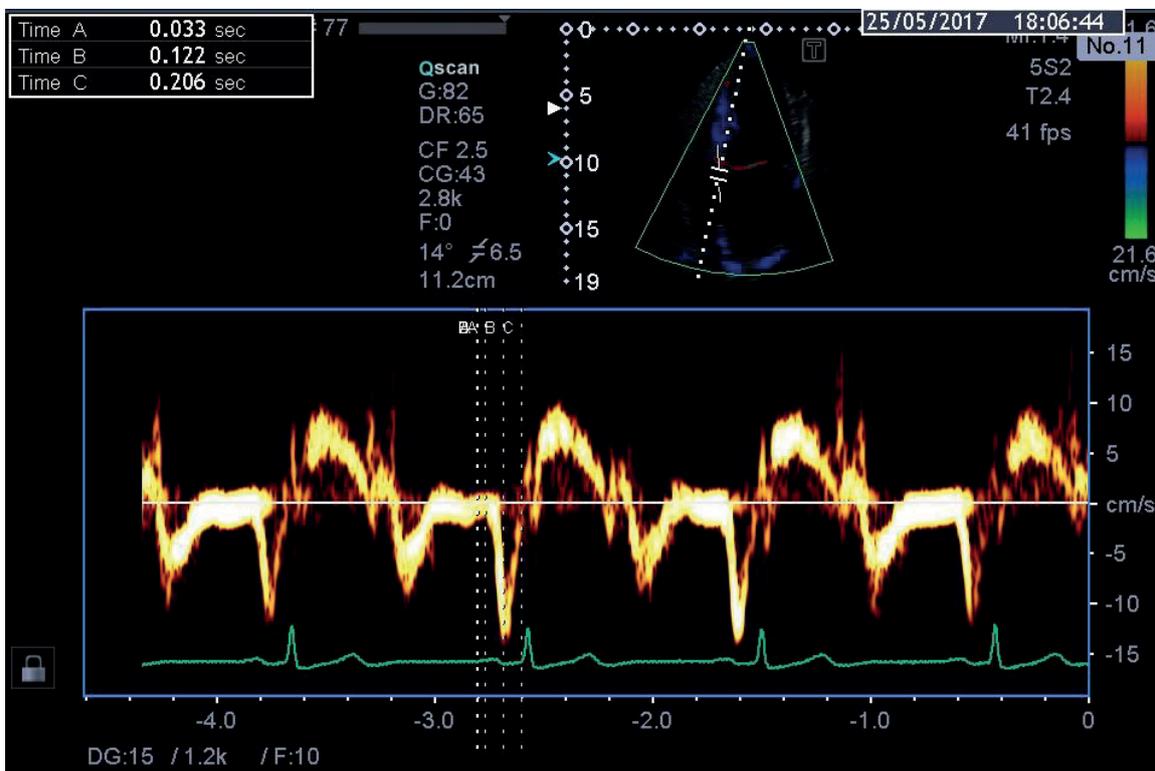


Рис. 1. Ультразвуковая оценка показателей внутрипредсердной проводимости.

- ♦ индексированный объем ЛП более 75 мл/м<sup>2</sup>;
- ♦ фракция выброса ЛЖ менее 50%;
- ♦ тяжелая экстракардиальная патология;
- ♦ тромбоз полостей сердца;
- ♦ врожденные и приобретенные пороки сердца.

Рецидивирование ФП после операции регистрировалось с помощью ЭКГ или суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру, которое выполнялось всем пациентам через 2, 6, 12 месяцев после операции. «Слепой» период наблюдения составлял два месяца после операции, в течение которого пациент продолжал принимать ААТ (IC и/или III групп), с её последующей отменой. В этот период эпизоды ФП не расценивались как «неэффективность процедуры» [6]. Период наблюдения пациентов составил 12 месяцев.

Нормальность распределения значений признаков проверялась по критерию Колмогорова–Смирнова. Поскольку распределение всех исследуемых количественных признаков отличалось от нормального, при статистических расчетах использовались непараметрические критерии. Количественные показатели представлены в виде медианы и интерквартильного размаха. Для проверки равенства медиан нескольких выборок использовался критерий Краскела–Уоллиса. Для проверки различий между двумя выборками парных измерений использовался критерий Вилкоксона. Анализ отдаленной кумулятивной свободы от рецидивирования ФП осуществлялся по методу Каплана–Мейера, различия между кривыми выживаемости определялись с помощью логранг-критерия. При проверке статистических гипотез принимался 5-процентный уровень значимости. Нулевая гипотеза об отсутствии различий отклонялась, если вероятность ошибочно ее отвергнуть не превышала 5% ( $p < 0,05$ ).

### Результаты

Катетерная изоляция ЛВ была успешно проведена у всех участников исследования. Одна больная была исключена из исследования в связи с развившимся острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу через два месяца после операции. Остальные пациенты были обследованы через 6 и 12 месяцев. Больные разделены на две группы в зависимости от эффективности операции:

- ♦ Группа I – пациенты, удерживающие синусовый ритм (СР) (61 человек; 56,5%) в течение 12 месяцев.
- ♦ Группа II – больные с рецидивом ФП (47 человек; 43,5%). Характеристика групп представлена в табл. 2.

Выполнялся анализ немодифицируемых факторов, клиничко-лабораторных данных, показателей МСКТ – ангиографии ЛП и ЛВ и эхокардиографии. Различия эффективности интервенционного лечения в зависимости от пола, медианы возраста, типа ФП, медианы продолжительности заболевания, лабораторных и других показателей оказались статистически не значимы. Частота встречаемости артериальной гипертензии (АГ) среди пациентов, удерживающих СР, составила 71,9%, среди не удерживающих – 90,4%. Различия частоты удержания/неудержания СР в зависимости от АГ оказались статистически значимы ( $p = 0,015$ ). В соответствии с полученными данными шансы возникновения рецидива ФП среди пациентов с АГ в 3,6 раза выше, чем среди больных без данного сопутствующего заболевания (95% ДИ: 1,03–9,07).

Наличие АГ было ассоциировано с большей вероятностью рецидивирования ФП в отдаленном периоде (рис. 2).

Катетерная изоляция ЛВ выполнялась как при СР ( $n = 88$ ; 81%), так и при ФП ( $n = 21$ ; 19%). Проведение операции при ФП среди пациентов, вошедших через 12 месяцев в группу I, составила 10,5%, в группу II – 28,8%. Различия частоты удержания/неудержания СР в зависимости от ритма в момент выполнения операции оказались статистически значимы ( $p = 0,015$ ). Выявлено, что шансы возникновения рецидива среди пациентов, которым операция выполнялась при ФП в 3,4 раза выше, чем у больных, которым процедура проводилась при СР (95% ДИ: 1,22–9,72). Отмечено, что выполнение операции при СР продемонстрировало большую кумулятивную свободу от рецидивирования ФП в течение года ( $p = 0,042$ ) (рис. 3).

Среди пациентов, которым удалось выполнить оценку внутрипредсердной проводимости, в группу I вошло 44 пациента, в группу II – 34 пациента. Медиана времени интервала Р-А(старт) септальный у всех пациентов составила 50 мс (интерквартильный размах: 25% – 37 мс; 75% – 65 мс). В группе II продолжительность интервала Р-А(старт) септальный более 50 мс была за-

Таблица 2

Характеристика включенных в исследование пациентов

Показатель	Группа I (n=61)	Группа II (n=47)	p
Возраст (лет)	60 (54–66)	58,5 (54–63,5)	0,644
Площадь поверхности тела (м <sup>2</sup> )	1,98 (1,82–2,16)	2,04 (1,89– 2,14)	0,503
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	29,6 (26,8–33,3)	29,8 (27,3–33,2)	0,811
Продолжительность заболевания (мес)	48 (24–60)	62 (24–96)	0,217
Длительность предшествующей антиаритмической терапии (мес.)	27 (12–51)	37,5 (13,5–75,5)	0,231
Креатинин (мкмоль/л)	89(75–109)	88 (82,5–99,5)	0,805
Межжелудочковая перегородка (мм)	10 (9–11,6)	11(9,8–12,1)	0,023*
Индексированная масса миокарда ЛЖ (г/м <sup>2</sup> )	100,5 (87,1–116,2)	103,4 (86,8–122,9)	0,772
Фракция выброса ЛЖ (%)	62,2 (56,7–67,1)	61,3 (57,1–67,9)	0,565
Время операции (мин)	160 (120–185)	150 (127–187,5)	0,929
Время рентгеноскопии (мин)	32 (25,5–42,3)	31,6 (26,5–43,4)	0,795

Примечание. \*Различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

фиксирована у 68,9%, менее 50 мс – у 31,1%. Различия частоты удержания/неудержания СР в зависимости от времени интервала Р-А(старт) септальный оказались статистически значимы ( $p=0,009$ ). Отмечена взаимо-

связь внутрисердечной диссинхронии и вероятности удержания СР после операции. Значение диссинхронии менее 30 мс было ассоциировано с отсутствием рецидивирования ФП в течение года ( $p=0,046$ ) (рис. 4).

### Обсуждение

В соответствии с поставленной целью было проведено исследование 109 пациентов с ФП, которым было выполнено интервенционное лечение нарушения ритма сердца с последующим наблюдением в течение 12 месяцев. По результатам хирургического лечения, участники исследования были разделены на две группы: в группу I вошли больные, удерживающие СР ( $n=61$ ) в течение года, в группу II – пациенты с зафиксированным рецидивом ФП ( $n=47$ ). В результате эффективность катетерной изоляции ЛВ составила 56,5%. Собственные результаты сопоставимы с данными отечественных и зарубежных исследователей [7, 8]. Отличием нашей работы является то, что для интервенционного лечения пациентов с различными формами ФП были использованы сразу три технологии: криобаллонная, РЧ и робот-ассистированная изоляция ЛВ.

В нашем исследовании у большинства пациентов была выявлена АГ. Наличие АГ оказалось предиктором и в 3,6 раза повышало вероятность рецидива ФП после операции (95% ДИ: 1,03–9,07). Данные результаты оказались сопоставимы с выводами Kim M. и соавт., которые также определили роль АГ как фактора риска возникновения рецидива ФП после катетерной изоляции легочных вен [9]. Полученные данные подчеркивают патогенетическую взаимосвязь АГ и ФП не только в качестве риска развития впервые возникшей ФП, но и при ее рецидивировании после операции.

Одним из последствий ремоделирования предсердий может быть снижение предсердной проводимости [10]. При расширении ЛП оно может привести к появлению большего числа волн “ре-ентри”, что способствует возникновению и сохранению ФП [11]. Параметр общего времени предсердной проводимости объединяет размеры и электрические свойства ткани ЛП и может обеспечить более полную оценку степени ремоделирования. По результатам исследования den D. Uijl и соавт., общее время проводимости ЛП имело более высокую дискриминантную силу, чем размер ЛП, и может быть использовано для улучшения отбора пациентов на операцию. Риск рецидивирования ФП был связан со временем внутрисердечной механической задержки 29,5 мс (ROC: 0,97, 95% ДИ 0,93–1,00,  $p < 0,001$ ) и Р-А(старт) латеральный 125 мс (ROC: 0,69, 95% ДИ 0,45–0,93,  $p < 0,001$ ) [12].

В нашем исследовании общее время проводимости не повлияло на вероятность удержания СР. Возможно, это обусловлено тем, что в нее были включены пациенты с персистирующей формой ФП. При построении модели свободы от рецидивирования ФП было продемонстрировано, что внутрисердечная диссинхрония менее 30 мс была ассоциирована с отсутствием ФП в течение 12 месяцев ( $p=0,046$ ). При подтверждении нашей гипотезы в дальнейшем время внутрисердечной диссинхронии может быть использовано в повышении качества отбора пациентов.

В перспективе, чтобы улучшить результаты процедуры у пациентов с более длительным временем внутрисердечной диссинхронии можно рассмотреть увеличение объема оперативного лечения, например, выпол-

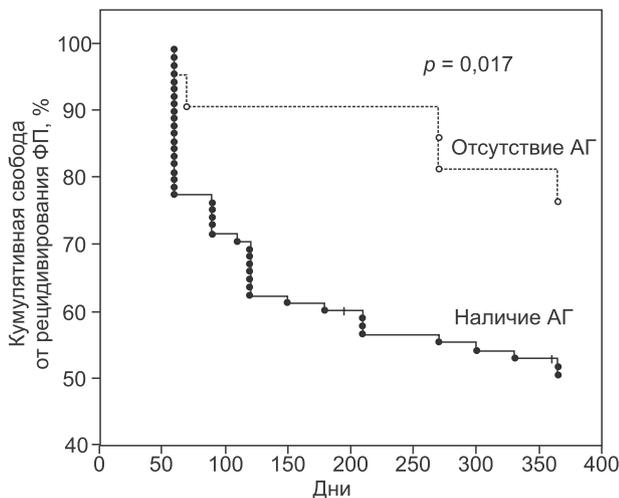


Рис. 2. Свобода от рецидивирования ФП у больных с наличием и отсутствием АГ.

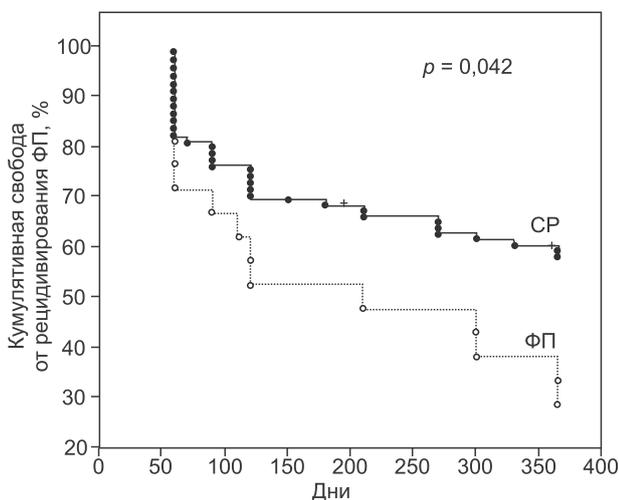


Рис. 3. Свобода от рецидивирования ФП у пациентов, которым операция проводилась на СР или ФП.

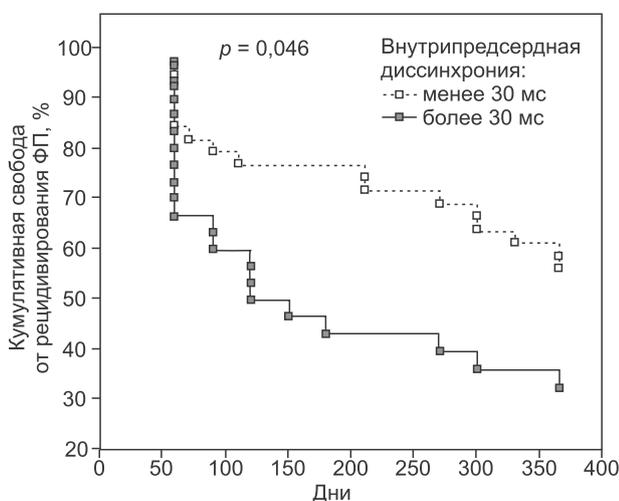


Рис. 4. Влияние внутрисердечной диссинхронии на эффективность операции в отдаленном периоде.

нение линейной абляции по задней стенке, крыше ЛП и в области митрального перешейка. Стоит отметить, что эхокардиографическая оценка внутрисердечной диссинхронии с помощью тканевого доплера является простым, быстрым, доступным методом и может применяться в рутинной клинической практике.

Еще одним предиктором рецидивирования ФП оказался тип ритма во время операции. Нами было отмечено, что начало выполнения абляции на фоне ФП было ассоциировано с более частым рецидивированием ФП в течение 12 месяцев. Безусловно данный предиктор не совсем очевиден, так как во время операции тип ритма может меняться несколько раз. Может быть с этим и связано, что в доступной нам литературе подобных данных найдено не было.

### Заключение

Результаты интервенционного лечения ФП на сегодняшний день остаются неудовлетворительными. Нами подтверждена взаимосвязь АГ с рецидивированием ФП в отдаленном периоде. Также выявлено, что время внутрисердечной диссинхронии менее 30 мс было ассоциировано с отсутствием рецидива ФП в течение 12 месяцев. Дополнительно обнаружен новый предиктор эффективности лечения – тип ритма в начале операции.

По нашему мнению, одним из способов оптимизации отбора пациентов перед интервенционным лечением ФП для улучшения результатов абляции является дополнительная оценка внутрисердечной проводимости и диссинхронии ЛП.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ЛИТЕРАТУРА (п.п. 2-6, 8-12 см. References)

1. Колбин А.С., Мосикян А.А., Татарский Б.А. Социально-экономическое бремя фибрилляции предсердий в России: динамика за 7 лет (2010-2017 годы). *Вестник аритмологии*. 2018; 92: 42–8.

7. Ревিশвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Сопов О.В., Лабазанова А. Л. Отдаленные результаты интервенционного лечения фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2012; 68: 5-13.

### REFERENCES

1. Kolbin A.S., Mosikyan A.A., Tatarsky B.A. Socioeconomic burden of atrial fibrillations in Russia: seven-year trends (2010-2017). *Zhurnal aritmologii*. 2018; 92: 42–8. (in Russian)
2. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Europe.
3. Hindricks G., Camm J., Merkely B., et al. The Current Status of Cardiac Electrophysiology in ESC Member Countries. The EHRA White Book 2017.
4. Cappato R., Calkins H., Chen S., et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010; 3(1): 32-8.
5. Gaita F., Scaglione M., Battaglia A., et al. Very long-term outcome following transcatheter ablation of atrial fibrillation. Are results maintained after 10 years of follow up? *Europace*. 2018;20(3): 443-50.
6. Calkins H., Hindricks G., Cappato R., et al., HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017; 14(10): e275-e444.
7. Revishvili A.Sh., Rzaev F.G., Sopov O.V., Labazanova A.L.. Late outcomes of interventional treatment of atrial fibrillation. *Zhurnal aritmologii*. 2012; 68: 5-13. (in Russian)
8. Ganesan A., Shipp N., Brooks A., et al. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2013; 2(2): e004549.
9. Kim M., Lee J., Kim S., et al. The difference of predictors for recurrence after catheter ablation of non-paroxysmal atrial fibrillation according to follow-up period. *Int Heart J*. 2014; 55(4): 312–8.
10. Gaspo R., Bosch R., Talajic M., et al. Functional mechanisms underlying tachycardia-induced sustained atrial fibrillation in a chronic dog model. *Circulation* 1997; 96: 4027-35.
11. Moe G., Rheinboldt W., Abildskov J., et al. A computer model of atrial fibrillation. *Am Heart J*. 1964; 67: 200-20.
12. den Uijl D., Gawrysiak M., Tops L., et al. Prognostic value of total atrial conduction time estimated with tissue Doppler imaging to predict the recurrence of atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation. *Europace*. 2011; 13(11): 1533-40.