**А.Н.Туров, Е.А.Покушалов, П.Л.Шугаев, С.Н.Артёменко**

# ВЛИЯЕТ ЛИ УРОВЕНЬ ЭКТОПИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАТЕТЕРНЫХ АБЛАЦИЙ ПРЕДСЕРДНОЙ ЭКТОПИИ?

***ФГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н.Мешалкина Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Новосибирск, Россия***

*С целью оценки эффективности катетерной аблации предсердных фокусных аритмий в зависимости от уровня эктопической активности обследовано 123 пациента в возрасте от 6 до 69 лет (21,2±4,2 лет), оперированных по поводу предсердных фокусных аритмий.*

**Ключевые слова: предсердные фокусные аритмии, фибрилляция предсердий, радиочастотная катетерная аблация, холтеровское мониторирование, электроанатомическое картирование.**

*To assess the effectiveness of radiofrequency ablation of atrial focal arrhythmias depending on the level of ectopic activity, 123 patients aged 6-69 years (mean 21.2±4.2 years) were examined following the invasive treatment of atrial focal arrhythmias.*

**Key words: atrial focal arrhythmias, atrial fibrillation, radiofrequency catheter ablation, Holter monitoring, electroanatomic mapping**

Предсердные эктопические тахикардии составляют 15% в структуре суправентрикулярных тахиаритмий [6] и при своём прогрессирующем течении могут приводить к аритмогенной дилатации камер сердца [10] или вторичной трансформации в фибрилляцию предсердий (ФП) [5]. К предсердным эктопическим аритмиям в настоящее время относят: предсердную экстрасистолию, предсердную эктопическую тахикардию как результат множества сгруппированных экстрасистол, предсердную автоматическую тахикардию, мультифокальную хаотическую предсердную тахикардию и «эктопическую» форму фибрилляции предсердий. Характерной особенностью эктопических предсердных аритмий является их рефрактерность к медикаментозной терапии [8], что стимулирует развитие инвазивного подхода в устранении этих нарушений.

Катетерная радиочастотная аблация (РЧА) фокусных предсердных аритмий показала себя эффективной и безопасной процедурой [7]. Однако, рецидивы предсердной эктопии, составляющие по различным данным от 8% [4] до 45% [2], остаются главной проблемой такого рода операций. В качестве причин рецидивов предполагаются особенности локализации фокуса [1], множественность фокусов [3] и начальный опыт аритмологического центра [9]. В то же время, влияние уровня эктопической активности на эффект РЧА ещё не подвергалось подробному изучению.

Цель исследования - оценить эффективность катетерной аблации предсердных фокусных аритмий в зависимости от уровня эктопической активности.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### *Клиническая характеристика обследованных пациентов*

Исследование включает 123 пациента в возрасте от 6 до 69 лет (21,2±4,2 лет), оперированных по поводу предсердных фокусных аритмий в период с 2000 по 2006 г. Дети составили 34,1% (n=42), пациенты старше 50 лет - 17,1% (n=21); преобладали мужчины (54,5%). Сопутствующая кардиальная патология наблюдалась у 27 пациентов (21,9%). В её структуре лидирующее место занимала артериальная гипертензия (у взрослых) или корригированные врождённые пороки сердца (n=6). Большинство пациентов предъявляли жалобы на перебои в работе сердца (56,1%), учащённое сердцебиение (26,8%), одышку при физической нагрузке (30,9%). Часть пациентов (n=37; 30,1%) не предъявляли каких-либо жалоб и были выявлены случайно при скрининговых медосмотрах.

Клинические признаки сердечной недостаточности наблюдались у 38 пациентов (30,9%; ФК NYHA - 1,59±0,19). Дилатация левого предсердия (ЛП) отмечалась у 31,7% больных, а правого предсердия (ПП) - у 17,9% больных.

Длительность аритмического анамнеза составила 6,2±1,0 лет (Mo=4). Поскольку у 12 пациентов (57%) аритмия была обнаружена случайно при медицинском осмотре и 4 пациента (19%) не предъявляли каких-либо жалоб, то установить у них точную продолжительность аритмии не представлялось возможным. Таким образом, возраст манифестации аритмии составил от 2 до 20 лет (8,9±2,9 лет, Mo=6). Антиаритмическая терапия (более трёх препаратов) была неэффективной у всех пациентов. Показаниями для хирургического лечения аритмий стали: явления хронической сердечной недостаточности аритмогенного характера (30,9%); рефрактерность к медикаментозному лечению (100%); развитие вторичной ФП (22,8%).

### *Характеристика эктопической активности*

Холтеровское мониторирование (ХМ; «Кардиотехника-4000», ИНКАРТ, Санкт-Петербург) проводилось за несколько дней до процедуры РЧА. Обязательным условием исследования была предшествующая отмена антиаритмических препаратов на протяжении не менее 5 периодов их полувыведения, а для кордарона - не менее 3 месяцев.

Одиночная предсердная экстрасистолия наблюдалась у 89 (72,3%) пациентов (из них парная - у 29,3%), неустойчивая эктопическая тахикардия - у 27,6%, устойчивая - у 7,3%, непрерывно-рецидивирующая - у 10,6%, хроническая - у 17,1% пациентов. У пациентов с хронической тахикардией минимальная, средняя и максимальная частота сердечных сокращений (ЧСС) составили

© А.Н.Туров, Е.А.Покушалов, П.Л.Шугаев, С.Н.Артёменко

111,4±14,8; 149,5±11,4 и 179,9±19,9 уд/мин соответственно. У 28 больных (22,8%) документирована ФП (у 17 - неустойчивая, у 11 - устойчивая). Среднесуточное количество эктопических комплексов варьировало от 5180 до 116362 (среднее 29763±690) в сутки, что составило от 5,3 до 100% суточной электрической активности (среднее 40,4±6,6%). В исследование не включались пациенты с частой блокированной экстрасистолией, которая могла ложно занизить значение суточной эктопической активности (СЭА) при автоматическом подсчёте.

***Методика аблации предсердной эктопии и критерии её эффективности***

Методика РЧА заключалась в целенаправленном поиске аритмогенного фокуса путём активационного картирования во время аритмии по максимальному значению локального интервала A-Pect и нанесении нескольких радиочастотных аппликаций на выявленный фокус. «Классическая» (рентгеноанатомическая) технология использовалась у 56 больных (45,5%), электроанатомическая (система CARTO) - у 67 больных (54,5%).

Результаты операции оценивались в трёх временных промежутках:

- непосредственный (интраоперационный) результат - отсутствие эктопической активности на протяжении 30 минут после РЧА, несмотря на медикаментозную провокацию;
- ближайший результат - отсутствие патологической эктопической активности при ХМ на 6-7-е сутки после операции;
- отдалённый результат - отсутствие патологической эктопической активности при ХМ через 3 месяца и позднее после операции.

Для оценки эффекта операции на всех этапах последующего наблюдения, использована предложенная нами шкала эффективности. Каждый класс представленной градации служит математическим выражением эффекта (коэффициент эффективности, К) на определённом отрезке времени, а его среднее значение (Кср.) - показателем общей эффективности вмешательства для каждого пациента и рассчитывается как среднее арифметическое значений К на трёх этапах (интраоперационный, ближайший и отдалённый послеоперационный период).

Класс I (K=1) - абсолютная эффективность. Соответствие предсердной эктопической активности значениям нормы.

Класс II (K=2) - резидуальная («остаточная») эктопия, активность которой была меньше дооперационной и составляла от 500 до 5 тысяч экстрасистол в сутки, что не требовало приёма антиаритмических препаратов, а лишь динамического наблюдения.

Класс III (K=3) - рецидив аритмии в виде экстрасистолической активности более 5 тысяч в сутки или возобновления эктопической тахикардии, что требовало повторной операции (реаблации).

***Статистический анализ***

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

## ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Рецидивы аритмии отмечены у семи пациентов в раннем и ещё у семи пациентов в отдалённом послеоперационном периоде (11,4%). Резидуальная эктопия с количеством экстрасистол 2013±645 (от 650 до 3987) в сутки наблюдалась у 18 пациентов до выписки из стационара и у 4 пациентов при последующем наблюдении. Таким образом, отмечено 36 случаев различной неэффективности процедуры у 25 пациентов. Кср. составил 1,14±0,05 (от 1,0 до 2,33 балла).

Выявлено влияние степени исходной эктопии на послеоперационный эффект, которое подтверждалось существенной отрицательной корреляционной зависимостью (r=-0,61) между СЭА и Кср., причём достоверные различия (p<0,05) начинались со значения 6,3% эктопических комплексов в сутки, что дало право считать его «своеобразной» границей для разделения пациентов на две группы (см. табл. 1): I - пациенты с эктопической активностью менее 6,3% (n=10); II - пациенты с эктопической активностью более 6,3% (n=113).

Пациенты первой группы имели на 13,9% меньший риск развития ФП. Неэффективные послеоперационные исходы - рецидивы аритмии или резидуальная («остаточная») эктопия, превышающая нормальные значения, наблюдались у 7 пациентов I группы (70%) и у 18 пациентов (15,9%) II группы (p<0,05), что потребовало повторных аблации у 5 (50%) пациентов и 9 пациентов (7,9%), соответственно.

***Таблица 1.***

***Сравнение пациентов по степени эктопической активности***

| | группа I (n=10) | группа II (n=113) | P |
|---|---|---|---|
| Эктопическая активность, % | 6,0±0,3% | 31,1±3,4% | p<0,05 |
| Сочетание с ФП, % | 10 | 23,9 | p<0,05 |
| Неэффективная аблация, % | 70% | 15,9% | p<0,05 |
| «Интраоперационное угнетение эктопии», % | 100% | 61,1% | p<0,05 |
| Степень интраоперационного снижения эктопии, % | 74,9±10,2 | 9,4±3,1 | p<0,05 |
| Количество аппликаций | 4,7±0,9 | 3,5±1,1 | p>0,05 |
| Время рентгеноскопии, мин | 18,3±3,1 | 17,1±3,3 | p>0,05 |
| Время картирования, мин | 51,9±5,9 | 29,7±4,1 | p<0,05 |
| Общее время операции, мин | 189,1±10,1 | 121,3±7,1 | p<0,05 |

У всех пациентов I группы и 61,1% пациентов II группы наблюдался феномен, названный нами феноменом «интраоперационного угнетения эктопии», который заключался в снижении эктопической активности в течение операции в сравнении с тем же временным промежутком при предварительном холтеровском мониторировании. Развитие этого феномена, вероятно, объясняется действием премедикации и интраоперационой анестезии, а также стрессовым эффектом плазменных катехоламинов. Несмотря на наличие такого феномена и у пациентов второй группы, степень снижения эктопии у них составляла лишь 9,4±3,1%, что не нарушало процесс картирования; в то время как у пациентов первой группы эктопическая активность снижалась в 3,9 раза. У 8 из 10 пациентов она достигала частоты менее одной экстрасистолы в минуту, что существенно затрудняло картирование. Отражением этого явилось удлинение времени мэпинга в 1,75 раза, а общей продолжительности операции - на 55,9%.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проблема влияния исходного уровня предсердной эктопии на интраоперационые и послеоперационные результаты имеет две стороны: техническую (какой минимальный уровень эктопии можно эффективно картировать без риска последующего рецидива или сохранения участка фокуса) и клиническую (какой уровень эктопии является значимым для здоровья и жизни пациента).

Наше исследование показало влияние уровня предсердной эктопии на эффективность катетерной аблации и выдвинуло нестабильную или относительно редкую эктопическую активность в разряд предикторов неэффективности РЧА. Относительно низкая СЭА существенно замедляла этап картирования и оказывала тем самым негативное влияние на продолжительность операции. Было выявлено существенное интраоперационное снижение эктопической активности, которое имело обратно пропорциональную зависимость от её исходного уровня. Это способствовало ещё большему удлинению операции, приводило к необходимости руководствоваться при картировании минимумом информации и, как следствие, к снижению точности картирования и возрастанию риска неэффективных исходов аблации в 4,5 раза.

Проведённый анализ показывает, что у пациентов с СЭА менее 6,3% в сутки риск развития эктопических осложнений (фибрилляции предсердий, предсердной дилатации) был ниже соответственно в 2 и 3 раза, чем у пациентов с более частой эктопией.

РЧА показала себя эффективной и безопасной процедурой в лечении как хронических фокусных тахикардий, так и частой стабильной экстрасистолии [4, 7]. В связи с этим встаёт актуальный вопрос: каков должен быть минимальный уровень эктопической активности, чтобы обеспечить эффект операции и сделать саму процедуру непродолжительной и не утомительной для хирурга, а степень её риска - сопоставимой с опасностью самой аритмии? Настоящее исследование показывает, что при эктопической активности менее 6,3% в сутки риск возникновения неэффективного исхода был в несколько раз выше риска возможных осложнений при естественном течении эктопической аритмии.

Высокая вероятность неэффективного исхода, продолжительность операции более 3 часов при минимальном риске развития ФП и хорошей переносимости аритмии (асимптомность у 70%) делают пациентов с эктопической активностью менее 6,3% в сутки нежелательными при отборе на хирургическое лечение. Поэтому данное значение можно считать новым показанием для проведения фокусных предсердных аблаций. Использование этого критерия позволяет снизить риск неэффективного исхода аблации на 30,4%, избежать феномена «интраоперационного снижения эктопии» и тем самым уменьшить продолжительность операции. Ориентация на указанный уровень СЭА как на пограничное значение позволит проводить РЧА не только пациентам, имеющим осложнённые формы предсердных эктопических аритмий (ХСН, ФП), но и больным с неосложнёнными и даже асимптомными формами, что в несколько раз расширит клинический диапазон фокусных предсердных аблаций.

В качестве главного критерия уровня эктопической активности мы использовали качественный показатель - процентное выражение эктопических предсердных комплексов ко всему их суточному количеству. Различия при сравнении эктопической активности имели больший доверительный коэффициент, чем при сравнении тех же групп на основании количественных данных (суточного числа экстрасистол) (p=0,049). Это заключение кажется нам справедливым, поскольку качественная величина игнорирует влияние возраста и частоты синусового ритма. Так, эктопическая активность больного С. (55 лет, 5180 экстрасистол в сутки при средней ЧСС 57 уд/мин) составила 6,4%, в то время как эктопическая активность больного К., 10 лет, при большем числе экстрасистол - 7817 в сутки на фоне средней ЧСС 87 уд/мин составила 6,1%.

## ВЫВОДЫ

1. Уровень эктопической активности влияет на точность картирования аритмогенного субстрата и, тем самым, оказывает опосредованное воздействие на эффект операции.
2. Оптимальными кандидатами для фокусных предсердных аблации являются пациенты со стабильной эктопической активностью более 6,3% в сутки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Chen S.A., Tai CT., Chiang C.E. et al. Focal atrial tachycardia: reanalysis of the clinical and electrophysiologic characteristics and prediction of successful radiofrequency ablation //J. Cardiovasc. Electrophysiol. - 1998. - Vol. 9. - P. 355-365.
2. Danford D., Kugler J., Deal B. et al. The learning curve for radiofrequency ablation of tachyarrythmias in pediatric patients. Participarting members of the Pediatric Electrophysiology Society // Am. J. Cardiol. - 1995. - Vol. 75. - C 587-590.
3. Garson A.J., Gillette P., Moak J. et al. Supraventricular tachycardia due to multiple atri-al ectopic foci: a relatively common problem //J. Cardiovasc. Electrophysiol. - 1990. -

Vol. 1.- P. 132-138
4. Hsieh M.H., Chen S.A. Catheter ablation of focal AT. In: Zipes D.P., Haissaguerre M. Catheter ablation of arrhythmias. - Armonk, NY: Futura Publishing Co., 2002. - P. 185-204.
5. Jais P., Haissaguerre M., Shah D.C. et al. Regional disparities of endocardial atrial activation in paroxysmal atrial fibrillation // Pacing Clin. Electrophysiol. - 1996. - Vol. 19(part II). - P. 1998-2003.
6. Josephson M.E. Clinical cardiac electrophysiology: techniques and interpretations.2nd ed. - Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. - P. 47-192.
7. Kay G.N., Chong F., Epstein A.E. et al. Radiofrequency ablation for treatment of primary atrial tachycardias // J. Am. Coll. Cardiol. - 1993. - Vol. 21. - P. 901-909.
8. Kunze K.P., Kuck K-H., Schleter M., Bleifeld W. Effect of encainide and fiecainide on chronic ectopic atrial tachycardia // J. Am. Coll. Cardiol. - 1986. - Vol. 7. - P. 1121—1126.
9. Kugler J., Danford D., Deal B. et al. Radiofrequency catheter ablation for tachyarrythmias in children and adolescents // The Pediatric Electrophysiology Society // N. EngI.J. Med. - 1994. - Vol. 330. - P. 1481-1487.
10. Strasburger J.F., Duffy C.E., Gidding S.S. Abnormal systemic venous Doppler flow patterns in atrial tachycardia in infants // Am. J. Cardiol. - 1997. - Vol. 80(5). - P. 640.

## ВЛИЯЕТ ЛИ УРОВЕНЬ ЭКТОПИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАТЕТЕРНЫХ АБЛАЦИЙ ПРЕДСЕРДНОЙ ЭКТОПИИ?

*А.Н.Туров, Е.А.Покушалов, П.Л.Шугаев, С.Н.Артёменко*

С целью оценки эффективности радиочастотной аблации (РЧА) предсердных фокусных аритмий в зависимости от уровня эктопической активности (ЭА) обследовано 123 пациента в возрасте от 6 до 69 лет (21,2±4,2 лет), оперированных по поводу предсердных фокусных аритмий в период с 2000 по 2006 г. Дети составили 34,1% (n=42), пациенты старше 50 лет - 17,1% (n=21); преобладали мужчины (54,5%). Сопутствующая кардиальная патология наблюдалась у 27 пациентов (21,9%), проявления сердечной недостаточности - у 38 пациентов (ФК NYHA - 1,59±0,19). Дилатация левого предсердия отмечалась у 31,7% больных, а правого предсердия - у 17,9% больных. Холтеровское мониторирование («Кардиотехника-4000», ИНКАРТ, Санкт-Петербург) проводилось за несколько дней до процедуры РЧА. Во время операции «классическая» (рентгеноанатомическая) технология использовалась у 56 больных (45,5%), электроанатомическая (система CARTO) - у 67 больных (54,5%).

Выявлено влияние исходной ЭА на послеоперационный эффект, причём достоверные различия (p<0,05) начинались со значения 6,3% эктопических комплексов в сутки, что дало право считать его «своеобразной» границей для разделения пациентов две группы. У пациентов с ЭА менее 6,3% в сутки (I группа) риск развития фибрилляции предсердий, предсердной дилатации был ниже соответственно в 2 и 3 раза, чем у пациентов с большей ЭА (II группа). Неэффективные послеоперационные исходы - рецидивы аритмии или резидуальная («остаточная») эктопия, превышающая нормальные значения, наблюдались у 7 пациентов I группы (70%) и у 18 пациентов (15,9%) II группы (p<0,05), что потребовало повторных аблации у 5 (50%) пациентов и 9 пациентов (7,9%), соответственно. Таким образом целесообразно выполнение РЧА пациентам со стабильной эктопической активностью более 6,3% в сутки.

## DOES THE LEVEL OF ECTOPIC ACTIVITY AFFECT THE EFFECTIVENESS OF CATHETER ABLATION OF ATRIAL ECTOPIES

*A.N. Turov, E.A. Pokushalov, P.L. Shugaev, S.N. Artemenko*

To assess the effectiveness of radiofrequency ablation of atrial focal arrhythmias depending on the level of ectopic activity, 123 patients aged 6-69 years (mean 21.2±4.2 years) were examined following the invasive treatment of atrial focal arrhythmias in 2000-2006. Forty-two studied patients (34.1%) were pediatric ones, 17.1% (n=21) of patients were elder than 50 years; male patients (54.5%) prevailed in the study group. In 27 patients (21.9%), concomitant cardiovascular diseases were observed. The heart failure was found in 38 patients (NYHA functional class 1.59±0.19). The left atrium was dilated in 31.7% and the right atrium, in 17.9% of patients. The Holter monitoring ("Kardiotekhnika-4000", Inkart, Russia) was performed several days prior to the radiofrequency ablation procedure. In the course of ablative procedure, the standard (radio-anatomic) technique was used in 56 patients (45.5%) and the electro-anatomic technique (CARTO system), in 67 ones (54.5%).

The influence of the baseline ectopic activity on the effectiveness of ablation was revealed; the significant differences (p<0.05) were observed beginning from the level of 6.3% of ectopic complexes within a 24-hour period, that permitted one to consider this level as a "cut point". In patients with level lower than 6.3% per day (Group I), the risk of atrial fibrillation and atrial dilatation was 2 and 3 times lower, respectively, than in patients with higher ectopic activity (Group II). Loss of the procedure effect during the follow-up, namely recurrence of arrhythmia or residual abnormal ectopic activity was found in 7 patients of Group I (70%) and in 18 patients of Group II (15.9%, p<0.05). The repetitive procedure was indicated in 5 (50%) and 9 (7.9%) patients, respectively. Thus, it is expedient to perform the radiofrequency catheter ablation in the patients with stable ectopic activity exceeding 6.3% per day.