

КАТЕТЕРНАЯ АБЛАЦИЯ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕНЕСЕННЫМ АМИОДАРОН-ИНДУЦИРОВАННЫМ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ

ФГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова», Санкт-Петербург

С целью изучения частоты рецидивирования и механизмов тахикардий после изоляции легочных вен у пациентов с анамнезом амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза в сравнении с пациентами с рефрактерной к амиодарону фибрилляцией предсердий обследованы и прооперированы 51 пациент.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, легочные вены, левое предсердие, амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз, радиочастотная катетерная абляция, инцизионные аритмии

To study the frequency of recurrence and mechanisms of tachyarrhythmias developing after isolation of pulmonary veins in patients with the history of Amiodarone-induced hyperthyroidism in comparison with patients with Amiodarone-resistant atrial fibrillation, 51 patients were examined and treated.

Key words: atrial fibrillation, pulmonary veins, left atrium, Amiodarone-induced hyperthyroidism, radiofrequency catheter ablation, incisional arrhythmias.

Катетерная абляция становится стандартным методом лечения симптомной, рефрактерной к антиаритмической терапии, фибрилляции предсердий (ФП) [1]. Зачастую пациенты направляются на интервенционное вмешательство после многократных попыток терапии всеми доступными антиаритмическими препаратами. В свою очередь, антиаритмики изменяют электрофизиологические свойства миокарда и могут вызывать проаритмогенный эффект [2]. Кроме того, амиодарон оказывает влияние на различные ткани организма, и одним из наиболее распространенных побочных эффектов является изменение функции щитовидной железы. Колебания уровня гормонов щитовидной железы часто ассоциированы с нарушениями ритма сердца [3]. Влияние тиреотоксикоза (в результате первичных заболеваний щитовидной железы) на миокард и аритмогенез предсердий достаточно широко освещено в современной литературе [4, 5]. Тогда как сведений об особенностях течения ФП у пациентов после амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза (АМИТ) крайне недостаточно. Более того, особенности электрофизиологического ремоделирования и катетерной абляции ФП у пациентов с перенесенным АМИТ не были изучены вовсе. Поэтому целью настоящей работы явилось изучение частоты рецидивирования и механизмов тахикардий после изоляции легочных вен (ЛВ) у пациентов с анамнезом амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза в сравнении с пациентами с рефрактерной к амиодарону фибрилляцией предсердий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включен 51 пациент. Группу обследования составили 17 пациентов с пароксизмальной ФП, сопровождающейся выраженной симптоматикой, рефрактерной к антиаритмической терапии и без выраженной структурной патологии сердца. Средний возраст пациентов составил $57,8 \pm 4,8$ лет, мужчин было 8 (47%) артериальная гипертензия была диагностирована у 11 (65%) человек, ишемическая болезнь сердца - у 2 (11,8%). Диаметр ЛПП составлял $41,3 \pm 2,2$ мм, фрак-

ция выброса левого желудочка - $59,1 \pm 4,6\%$. Средняя продолжительность анамнеза ФП в группе составляла $72,1 \pm 32,4$ мес. В прошлом пациенты получали как минимум 3 антиаритмических препарата класса IC и III, включая амиодарон. У всех 17 пациентов был в анамнезе АМИТ, потребовавший антигипертиреозной терапии, у части из пациентов и хирургического лечения.

АМИТ был диагностирован или подтвержден эндокринологом в среднем через $43,8 \pm 27,7$ мес. после появления ФП на основании изменения уровня гормонов щитовидной железы на фоне приема амиодарона и соответствующей клинической симптоматики. Отклонения уровня гормонов щитовидной железы до назначения амиодарона не наблюдалось. Никто из пациентов не получал препараты или пищевые добавки, возможно провоцирующие тиреотоксикоз (такие как карбонат лития, йодсодержащие вещества). Терапия амиодароном была прекращена на момент диагностики АМИТ. Антигипертиреозную терапию на фоне тиреотоксикоза получали все пациенты, хирургическое лечение выполнено 5 (29,4%) больным, после чего гормональную заместительную терапию получали 3 (17,6%) пациента. Пациенты имели эутиреозный статус в течение минимум 3 месяцев до катетерной абляции, вне зависимости от использования антигипертиреозной терапии или гормональной заместительной терапии после хирургической коррекции тиреотоксикоза.

Контрольная группа состояла из 34 пациентов с пароксизмальной ФП, рефрактерной как минимум к 3 антиаритмическим препаратам (класс IC и III). Средний возраст пациентов контрольной группы составил $55,9 \pm 5,4$ лет, мужчины составляли 42% группы, артериальная гипертензия была диагностирована у 18 (54%) человек, ишемическая болезнь сердца - у 3 (8,8%). Диаметр ЛПП составлял $41,1 \pm 2,0$ мм, фракция выброса левого желудочка - $59,6 \pm 4,9\%$. Средняя продолжительность анамнеза ФП в группе составляла $69,2 \pm 33,1$ мес. У всех пациентов ФП была рефрактерна к терапии амиодароном. Пациенты контрольной группы были выбраны из базы данных по набору параметров: возраст, размер левого предсердия (ЛПП), количество не-

эффективных антиаритмических препаратов, наличие артериальной гипертензии, дата катетерной аблации. У пациентов контрольной группы не наблюдалось значимого отклонения уровня гормонов щитовидной железы до, во время и после терапии амиодароном. Как стандартный метод обследования контроль уровня тиреотропного гормона (ТТГ) проводился у всех пациентов в период 1 месяца до катетерной аблации.

Катетерная аблация

Для окружной изоляции ЛВ и/или аблации ЛП использовалась нефлюороскопическая система трехмерной эндокардиальной навигации CARTO XP или CARTO 3 (Biosense Webster, США). Аблационно-картирующий электрод NaviStar ThermoCool (Biosense Webster, США) вводился в ЛП. Выполнялась трехмерная реконструкция эндокардиальной поверхности ЛП и проксимальных участков ЛВ. РЧ током (РЧ генератор Stockert, Biosense Webster, США; воздействия с параметрами 43 °С, 30-40 Ватт) с помощью 3,5 мм аблационного катетера с открытым контуром орошения (скорость орошения электрода физиологическим раствором 17-25 мл/мин, насос CoolFlow, Biosense Webster, США), наносились повреждения миокарда предсердий (длительность воздействия в одной точке 30-60 секунд) с окружением коллекторов левых и правых ЛВ, отступая минимум 5 мм от края устьев.

Электрическая изоляция ЛВ верифицировалась одним из двух способов: (1) с помощью аблационного электрода интенсивным картированием внутри коллекторов ЛВ в 10-15 точках, дополнительно проводилась стимуляция с аблационного электрода из устьев всех ЛВ силой тока до 10 мА; (2) с помощью циркулярного диагностического электрода (Lasso 2515, Biosense Webster, США). При наличии проведения в ЛВ проводились дополнительные аблации до завершения изоляции.

Всем пациентам обеих групп проводилась окружная изоляция ЛВ во время первой процедуры аблации. Если ФП не купировалась самостоятельно или индуцировалась после изоляции ЛВ, проводилась электрическая кардиоверсия. В случае зарегистрированных эпизодов типичного правопредсердного трепетания проводилась аблация каво-трикуспидального истмуса (4-мм аблационный электрод с открытым контуром орошения; 40-45 Ватт, 43° С).

Наблюдение

После катетерной аблации антикоагулянтная терапия продолжалась как минимум 3 месяца, по истечении этого срока варфарин заменялся на аспирин у пациентов с риском по шкале CHADS₂ 0 или 1. Антиаритмическая терапия была продолжена как минимум на 3 месяца с последующей попыткой отмены в случае отсутствия эпизодов аритмии. При рецидивах нарушений ритма антиаритмическая терапия возобновлялась тем же препаратом или его заменой на другой.

После катетерного вмешательства с целью выявления рецидивов аритмии проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ через 3, 6, 9 и 12 месяцев, а затем каждые 6 месяцев. Пациентам было рекомендовано являться на амбулаторный прием в эти же периоды наблюдения. Также проводился опрос пациентов по

телефону в случае пропущенных визитов, рекомендовалось посещение врача. В случае проживания пациентов в удаленных регионах связь с ними поддерживалась по телефону и с помощью электронной почты. Эпизодически проводились регистрации ЭКГ по месту жительства. От кардиологов, ведущих амбулаторный прием в поликлинике ФГУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова», а также в некоторых других больницах Санкт-Петербурга информация о пациентах после аблации ФП поступала в общую базу данных, размещенную в интернете. Через 3 месяца после аблации любой эпизод ФП или предсердной тахикардии (ПТ) длительностью более 30 секунд и зафиксированный на ЭКГ расценивался как рецидив аритмии.

Повторные аблации

Повторная аблация предлагалась пациентам с симптомным рецидивом аритмии, рефрактерным к 1-2 антиаритмическим препаратам IC класса. Повторная аблация проводилась во время первых 3 месяцев наблюдения только если рецидивом была ПТ, рефрактерная к антиаритмикам и электрической кардиоверсии. Во время повторной аблации оценивалось восстановление проведения в ЛВ, проводилась повторная изоляция ЛВ. Затем для индукции тахиаритмий использовалась программируемая стимуляция (базовый цикл 600 мс; 1, 2 и 3 экстрастимула) и учащающаяся стимуляция (укорочение цикла от 500 до 170 мс, длительность залпов стимуляции 5-10 с) с электрода в коронарном синусе. Спонтанные или индуцированные фокусные очаги и/или re-entry тахикардии картировались и проводилась их аблация.

Если тахикардия была зарегистрирована, она классифицировалась как macro re-entry, фокусная тахикардия или локализованное re-entry. Левопредсердное macro re-entry определялось как тахикардия, движущаяся по циклу, вокруг крупного анатомического препятствия (например, митральный клапан, окружная линия повреждения вокруг ЛВ). Если активационная карта ЛП указывала на macro re-entry с «покрытием» 90% длительности цикла, проводилась entrainment-стимуляция с измерением разницы между постстимуляционным интервалом и длительностью цикла тахикардии в трех или более различных точках. Если постстимуляционный интервал превышал длину цикла тахикардии не более чем на 20 мс, считалось, что точка стимуляции вовлечена в круговое движение тахикардии. Фокусная тахикардия определялась как активность, исходящая из определенного участка с центрифугальным проведением на остальную часть предсердия. Локализованное re-entry определялось как re-entry, в котором цикл был локализован в небольшой области и не имел центрального препятствия. Если активация >85% цикла тахикардии была представлена в области диаметром около 3 см, предполагался механизм в виде локализованного re-entry. Более того, проводилась entrainment-стимуляция в области зоны интереса и в других областях ЛП. Аблация тахикардии проводилась в соответствии с картированным механизмом, в точке наиболее ранней активации в случае фокусной активности, или в критическом истмусе тахикардии в случае re-entry механизма.

Статистический анализ

Величины, относящиеся к нормальному распределению, представлены как среднее±стандартное отклонение, категориальные величины представлены как абсолютные и относительные частоты (%). Ассоциации между категориальными величинами проверялись с помощью точного теста Фишера или метода хи-квадрат. Различия между величинами нормального распределения (в зависимых и независимых выборках) тестировались с помощью критерия Стьюдента. Для проверки гипотезы различия значений двух непараметрических выборок использовались тесты Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни. С помощью кривых Каплана-Майера представлены вероятности отсутствия рецидивов аритмий. Анализ выживаемости проводился с помощью лог-ранк теста. Однофакторный и многофакторный анализ Кокса для выбранных параметров проводился для выявления независимых факторов, ассоциированных с рецидивами аритмии. Результаты факторного анализа представлены как отношения рисков с 95% доверительным интервалом. Различия расценивались как статистически значимые при $P < 0,05$. Статистический анализ проводился с использованием пакетов программного обеспечения Statistica 6.0 Software (StatSoft Inc., Tulsa, OK, США) и PASW Statistics 18 (SPSS Inc., Chicago, IL, США).

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Изоляция легочных вен

Полная изоляция ЛВ была достигнута у всех пациентов. Дополнительная абляция субстрата аритмии была проведена у 1 пациента из группы АмИТ (#8) по причине устойчивой ФП, рефрактерной к электроимпульсной терапии после изоляции ЛВ. У этого пациента была проведена абляция крыши ЛП и митрального истмуса, абляции вдоль терминального гребня и коронарного синуса, затем ФП была успешно купирована электроимпульсной терапией. Была продемонстрирована блокада проведения через крышу ЛП, однако блокада проведения в митральном перешейке не была достигнута. У других пациентов не было выполнено попыток индукции аритмий после изоляции ЛВ. Сопутствующая абляция кавотрикуспидального перешейка была выполнена у 2 (11,8%) пациентов с АмИТ и у 2 (5,9%) пациентов контрольной группы, $p > 0,05$.

Продолжительность вмешательства и длительность флюорооскопии

Средняя продолжительность катетерного вмешательства составила 164 ± 18 минут в группе АмИТ и 158 ± 16 минут в контрольной группе ($p > 0,05$). Средняя продолжительность

флюорооскопии была также сопоставима между группами, $30,4 \pm 17,8$ и $24,3 \pm 11,2$ минут, соответственно ($p > 0,05$).

Результаты первичной абляции

Через 12 месяцев наблюдения количество пациентов без рецидивов аритмий было меньше в группе АмИТ, чем в контрольной группе (4 (23,5%) против 21 (61,7%), log rank тест $P = 0,03$) (рис. 1). Устойчивые ПТ в качестве рецидивов аритмии были представлены у 8 (47%) пациентов с АмИТ и только у 1 (2,9%) пациента контрольной группы, $p < 0,05$. Антиаритмическая терапия позволила повысить частоту отсутствия рецидивов

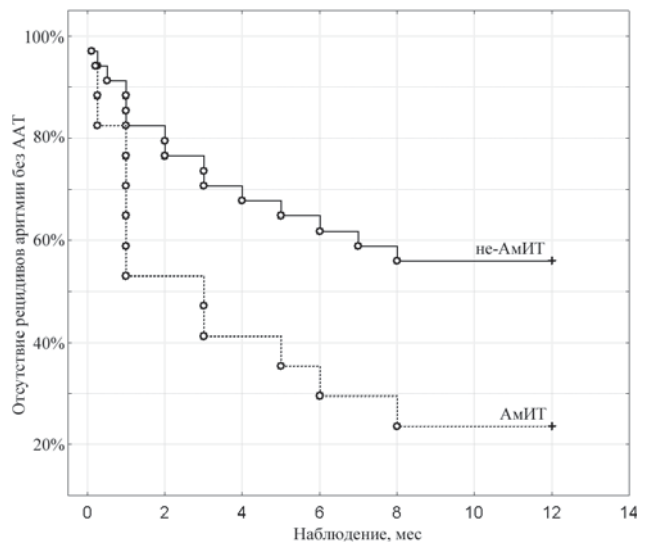


Рис. 1. Кривые Каплана-Майера: отсутствие рецидивов аритмии без применения антиаритмических препаратов после первичной абляции, где АмИТ - пациенты с перенесенным амиодарон-индуцированным тиреотоксикозом, не-АмИТ - пациенты группы контроля, ААТ - антиаритмическая терапия. Log rank тест, $P = 0,03$.

Таблица 1.

Одно- и многофакторный анализ Кокса клинических предикторов рецидивов

Параметр	Однофакторный			Многофакторный		
	НОР	ДИ 95%	Р	ПОР	ДИ 95%	Р
Возраст	1,05	0,78-1,78	0,71	-	-	-
Пол	0,92	0,65-1,43	0,64	-	-	-
Анамнез ФП	1,87	1,25-2,04	<0,001	1,01	1,0-1,02	0,004
Абляция ТТП	1,01	0,78-1,98	0,27	-	-	-
АГ	1,72	0,92-2,19	0,24	-	-	-
ИБС	1,34	0,97-1,65	0,62	-	-	-
Размер ЛП	0,79	0,65-1,08	0,17	-	-	-
ААП	2,01	0,67-1,23	0,23	-	-	-
АмИТ	3,25	1,3-6,8	0,001	2,4	1,1-5,0	0,02

где, ФП - фибрилляция предсердий; ТТП - типичное трепетание предсердий, АГ - артериальная гипертензия, ИБС - ишемическая болезнь сердца; ЛП - левое предсердие, ААП - количество неэффективных антиаритмических препаратов, АмИТ - амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз, НОР и ПОР - неприведенное и приведенное отношение рисков, ДИ - доверительный интервал.

до 8 (47%) пациентов с АмИТ и до 24 (70,6%) пациентов контрольной группы, $p < 0,05$.

Однофакторный анализ позволил выявить два параметра, связанных с рецидивом тахикардий после первичной аблации: длительность анамнеза ФП и АмИТ (табл. 1). В соответствии с пошаговым многофакторным анализом наилучшая модель, предсказывающая развитие рецидива включала в себя те же факторы: длительность анамнеза ФП и анамнез АмИТ.

Повторные аблации и последующее наблюдение

Повторные аблации для уменьшения симптомов тахикардий потребовались у 7 (41,2%) пациентов группы АмИТ, в то время как только у 3 (8,8%) пациентов контрольной группы потребовалась повторная аблация, $p=0,01$. Необходимость выполнения более одной повторной аблации отмечалась у 2 (11,8%) пациентов с АмИТ.

В группе АмИТ во время повторной процедуры у 1 пациента регистрировалась ФП и у 6 пациентов имела место ПТ. Восстановление проведения как минимум в 1 ЛВ было документировано у всех пациентов, за исключением одного (#6). У этого пациента все ЛВ оставались изолированными. Повторная аблация в данном случае ограничивалась участками с фрагментированными потенциалами в ЛП, поскольку попытки индукции ПТ были неуспешны. У 1 пациента (#17) источником ПТ являлась левая верхняя ЛВ с восста-

новленным проведением, ПТ была купирована после повторной изоляции.

После изоляции ЛВ спонтанные или индуцированные ПТ из участков вне ЛВ были картированы у 5 пациентов с АмИТ (табл. 2). Одиночная ПТ была зарегистрирована у 2 пациентов: у одного фокусная ПТ из задней стенки ЛП (пациент #15), re-entry тахикардия вокруг изолированных левых ЛВ - у пациента #14. Множественные ПТ были документированы у 3 пациентов: у пациента #8 - re-entry тахикардия с участием крыши ЛП и локализованное re-entry из задней стенки ЛП; у пациента #13 - фокусная ПТ в непосредственной близости от ранее созданной окружной линии аблации, фокусная ПТ из коронарного синуса и локализованное re-entry в межпредсердной перегородке (МПП); у пациента #16 - re-entry ПТ с участием крыши ЛП, перимитральное re-entry, re-entry в МПП, фокусная ПТ в основании ушка ЛП и фокусная тахикардия по нижней стенке под правой нижней ЛВ. Re-entry в МПП не была купирована с помощью аблации у пациента #13, несмотря на попытки аблации с обеих сторон МПП, ПТ была купирована с помощью электрической кардиоверсии.

Повторные аблации в группе контроля были выполнены у 3 пациентов. У 1 пациента была документирована ПТ из левой нижней ЛВ с восстановленным проведением. У этих пациентов была проведена только повторная изоляция ЛВ, поскольку не было необходимости дополнительной аблации субстрата в ЛП. Таким образом, ПТ из участков вне ЛВ наблюдались у 5 (29,4%) пациентов с АмИТ, в то время как ни у одного пациента контрольной группы таких тахикардий зарегистрировано не было ($p=0,03$). Среднее количество повторных аблаций было выше в группе АмИТ, чем в контрольной группе (1,53 против 1,09). С учетом всех выполненных аблаций не было получено статистически значимого различия в количестве пациентов без рецидивов аритмии между двумя группами: 10 (59%) в группе АмИТ против 24 (71%) в группе контроля, $p>0,05$. В послеоперационном периоде двухкамерный электрокардиостимулятор был имплантирован у одного пациента с АмИТ (#8) по причине прогрессирующего синдрома слабости синусового узла.

Осложнения

В группе АмИТ после завершения изоляции ЛВ был диагностирован один случай гемоперикарда, потребовавший перикардиоцентеза. Во время выполнения аблации не было отмечено специфических признаков, повышающих риск перфорации у этого пациента («хлопки» во время радиочастотной аппликации, трудности транссептального доступа, грубые манипуляции). В контрольной группе у одного пациента (2,9%) развился ишемический инсульт через 10 месяцев после аблации, несмотря на продолжение пероральной антикоагуляции и отсутствие зарегистрированных рецидивов аритмии.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящей работе впервые описана высокая частота рецидивов аритмий после изоляции ЛВ у пациентов с пароксизмальной ФП и АмИТ в анамнезе.

Таблица 2.

Типы рецидивов аритмий во время повторных аблаций.

№ пациента	Тип рецидива	КПА	ВПЛВ	ПТ ¹
1	ФП	-	-	-
2	Нет	-	-	-
3	ПТ	-	-	-
4	Нет	-	-	-
5	ПТ	1	Нет	0
6	ФП	-	-	-
7	ФП	-	-	-
8	ФП+ПТ	1	Да	1
9	ФП	-	-	-
10	Нет	-	-	-
11	Нет	-	-	-
12	ФП	-	-	-
13	ФП+ПТ	2	Да	3
14	ПТ	1	Да	1
15	ПТ	1	Да	1
16	ПТ+ФП	2	Да	5
17	ПТ	1	Да	1
Всего	13 (76,5%)	9/7	6/7	12/7

где, ФП - фибрилляция предсердий, ПТ - предсердная тахикардия, КПА - количество повторных аблаций, ВПЛВ - восстановление проведения в легочных венах, ¹ - количество во время повторных аблаций.

Следует отметить, что рецидивы в большинстве случаев были обусловлены очаговыми и re-entry ПТ вне ЛВ. Это указывает на наличие дополнительных триггеров ФП и предрасположенности к формированию тасго re-entry тахикардий в ЛП в данной узкой группе пациентов. После повторных аблаций частота отсутствия рецидивов не имела статистической разницы между группой АМИТ и группой контроля.

Аритмии не из легочных вен у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий

В ряде исследований было показано, что множественные аритмогенные участки внутри ЛВ могут быть ассоциированы с увеличением возраста, более длительным анамнезом ФП, дилатацией ЛП [6]. Увеличение размеров ЛП предрасполагает к возникновению триггеров на задней стенке [7]. При персистирующей ФП триггеры в области перехода ЛВ в ЛП встречаются чаще по сравнению с пароксизмальной аритмией [8]. Было замечено, что у женщин экстрасистолы не из ЛВ встречаются чаще, чем у мужчин [9]. В другом исследовании авторы определили, что женский пол был единственным предиктором выявления экстрасистол из ВПВ, запускающих ФП. Авторы высказали предположение, что женские половые гормоны могли играть роль в более частом возникновении таких экстрасистол [7]. В этой же работе было обнаружено, что частое возникновение эктопии на задней стенке ассоциировано с дилатацией ЛП.

У 27% пациентов с повторными процедурами аблации были обнаружены аритмогенные очаги в ушке ЛП, которые запускали или поддерживали ФП [10]. Важно отметить, что в этом исследовании была смешанная группа пациентов как с пароксизмальной, так и с персистирующей ФП. По данным С.Рарроне и соавт. тасго re-entry тахикардии возникают в 8,2% случаев после окружной аблации ЛВ без дополнительных линейных аблаций. При этом большинство из них - перимитральные тахикардии и тахикардии вокруг изолированных ЛВ [11]. Однако ни в одном из приведенных исследований не оценивалась связь заболеваний щитовидной железы с характером рецидива аритмии или наличием источников эктопии вне ЛВ.

Абляция фибрилляции предсердий у пациентов с перенесенным тиреотоксикозом

В работе С.С.Ма и соавт. (2007) проводилась оценка эффективности катетерной аблации ФП у пациентов с перенесенным тиреотоксикозом [12]. В исследование было включено 16 пациентов, из которых у 10 была пароксизмальная ФП и у 6 персистирующая. Причинами перенесенного тиреотоксикоза были токсический многоузловой зоб, токсическая аденома щитовидной железы, болезнь Грейвса и тиреоидит. Через 15 месяцев после изоляции ЛВ 9 (56%) пациентов не имели рецидивов тахиаритмий (6 с пароксизмальной и 3 с персистирующей ФП). У одного пациента было описано наличие нескольких ПТ, успешная катетерная абляция которых была выполнена во время двух последующих вмешательств.

Тиреотоксикоз и фибрилляция предсердий

Нарушение функции щитовидной железы часто ассоциировано с развитием ФП. Распространенность

ФП среди пациентов с тиреотоксикозом значительно выше по сравнению с пациентами, находящимися в состоянии эутиреоза. Так, распространенность ФП среди пациентов с нормальным значением ТТГ составляет 2,3% и повышается до 13,8% у пациентов с гипертиреозом [3]. Даже у пациентов с субклиническим тиреотоксикозом выявляется 5-кратное повышение риска развития ФП [3]. Поскольку и возраст, и дисфункция щитовидной железы ассоциированы с развитием ФП, распространенность ФП у пациентов с гипертиреозом старше 60 лет достигает 20-40% [3].

Широко известно, что основа лечения пациентов с гипертиреоз-ассоциированной ФП - это восстановление функции щитовидной железы. При достижении эутиреоза спонтанное прекращение эпизодов ФП обнаруживается у двух третей пациентов в пределах 8-10 недель. Однако восстановление синусового ритма также зависит от длительности ФП, возраста, размера ЛП и фоновых заболеваний сердечнососудистой системы [13]. Например, если ФП персистирует на фоне оптимальной терапии более 3 месяцев, то восстановление синусового ритма наблюдается редко. Это может объясняться тем, что персистирование аритмии приводит к ремоделированию предсердий в виде укорочения рефрактерного периода и повышенной гетерогенности реполяризации. Данные изменения часто определяются термином «ФП поддерживает ФП» [14].

В ранее опубликованных работах было показано, что гормоны щитовидной железы могут изменять длительность потенциала действия и скорость реполяризации кардиомиоцитов в предсердиях и желудочках [4], что, в свою очередь, предрасполагает к возникновению циклов re-entry и связано с высокой частотой встречаемости ПТ при тиреотоксикозе.

Механизм ФП при тиреотоксикозе является многофакторным. Так, было показано, что тиреотропин вызывает укорочение потенциала действия и рефрактерного периода пейсмейкерных и непейсмейкерных клеток ЛВ, а также повышает вероятность появления в них аномального автоматизма и триггерной активности [5]. Эти изменения способствуют развитию нерегулярной или re-entry активации с очень короткой длительностью цикла, что может быть потенциальным «драйвером» ФП. Точно также электрофизиологические изменения могут возникать и в ЛП [4].

Влияние амиодарона на функцию щитовидной железы

Амиодарон обладает многими экстракардиальными эффектами, некоторые из которых относятся к побочным. Он может влиять на органы зрения, кожу, желудочно-кишечный тракт, нервную систему и щитовидную железу [15]. Влияние амиодарона на щитовидную железу разделяется на два типа: (1) эффект, индуцированный йодом, и (2) эффект, свойственный самому препарату (цитотоксическое действие амиодарона и его метаболита дизэтиламиодарона) [16, 17]. Исходы такого влияния подразделяются дальше на два класса: (а) разрушение цепочки синтеза гормонов и (б) прямое повреждение клеток железы. Существуют предрасполагающие факторы амиодарон-индуцированной дисфункции щитовидной железы, такие как факторы ок-

ружающей среды (например, дефицит алиментарного йода), а также внутренние факторы, такие как фоновая патология железа [18].

АМИТ часто выявляется в географических областях дефицита йода [19, 20]. Частота возникновения АМИТ варьирует в различных исследованиях от 5 до 10% [21]. У мужчин встречается чаще, чем у женщин в соотношении 3:1 [22]. Время манифестации АМИТ менее предсказуемо по сравнению с амиодарон-индуцированным гипотиреозом и он может развиваться почти в любой момент терапии амиодароном и длиться до 6-9 месяцев после прекращения приема препарата, что объясняется длительным периодом полувыведения и перегрузкой йодом [23].

АМИТ встречается в двух формах: тип 1 и тип 2. Тип 1 АМИТ развивается по типу феномена Йод-Базедов (вследствие избыточного введения йода) и обычно наблюдается у пациентов с фоновой дисфункцией щитовидной железы [24]. Тип 2 АМИТ развивается по причине деструктивного воспалительного тиреоидита с «утечкой» гормонов из клеток фолликулов [15]. Часто оба типа АМИТ сосуществуют и их дифференциальный диагноз представляет значительные трудности [18]. Несмотря на большое количество опубликованных наблюдений и клинических исследований по ФП, роль катетерной аблации в лечении пациентов с ФП на фоне перенесенного тиреотоксикоза остается неизученной. Особенно это

касается пациентов с тиреотоксикозом на фоне уже имеющегося анамнеза ФП.

Ограничения исследования

К ограничению исследования следует отнести небольшое количество пациентов группы АМИТ. Для подтверждения полученных результатов должны быть проведены более крупные исследования. Однако данная работа является первой в отношении проблемы аблации ФП при перенесенном АМИТ, размера существующей выборки было достаточно для демонстрации статистической достоверности основных результатов. В настоящей работе не дифференцировали типы АМИТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом у пациентов с перенесенным тиреотоксикозом (особенно АМИТ) следует активно проводить поиск ПТ после изоляции ЛВ во время первой процедуры аблации. Следует учитывать анамнез АМИТ у пациентов перед планированием методики изоляции ЛВ с использованием баллонных технологий (например, криобаллонной аблации). С учетом повторных аблаций у пациентов с АМИТ и пароксизмальной ФП эффективность интервенционного лечения аритмии сходна с группой пациентов без анамнеза дисфункции щитовидной железы. Однако для сохранения синусового ритма у пациентов с АМИТ необходима дополнительная аблация триггеров ФП вне ЛВ и/или субстрата re-entry тахикардий в ЛП.

Авторы выражают благодарность Лебедеву Александру Дмитриевичу за помощь в сборе данных о наблюдении пациентов и к.м.н. Гончаровой Наталье Сергеевне за помощь в подготовке текста статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wann LS, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (updating the 2006 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *Circulation*. - 2011. - V.123. - P.104-123.
2. Calkins H, Brugada J, Packer DL, et al. HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up: a report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation // *Heart Rhythm*. - 2007. - V.4(6). - P.816-861.
3. Auer J, Scheibner P, Mische T, et al. Subclinical hyperthyroidism as a risk factor for atrial fibrillation / J. Auer [et al.] // *American Heart Journal*. - 2001. - V.142. - P. 838-842.
4. Johnson PN, Freedberg AS, Marshall JM. Action of thyroid hormone on the transmembrane potentials from sinoatrial node cells and atrial muscle cells in isolated atria of rabbits // *Cardiology*. - 1973. - V.58. - P.273-289.
5. Chen YC, Chen SA, Chen YJ, et al. Effects of thyroid hormone on the arrhythmogenic activity of pulmonary vein cardiomyocytes // *J. Am. Coll. Cardiol*. - 2002. - V.39. - P.366-372.
6. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, et al. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci // *Circulation*. - 2000. - V.101. - P.1409-1417.
7. Lee SH, Tai CT, Hsieh MH, et al. Predictors of non-pulmonary vein ectopic beats initiating paroxysmal atrial fibrillation: implication for catheter ablation // *J. Am. Coll. Cardiol*. - 2005. - V.46. - P.1054-1059.
8. Pak HN, Hwang C, Lim HE, et al. Electroanatomic characteristics of atrial premature beats triggering atrial fibrillation in patients with persistent versus paroxysmal atrial fibrillation // *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. - 2006. - V.17. - P.818-824.
9. SAUER WH, ALONSO C, MCKERNAN ML, ET AL. Female gender is associated with the presence of non-pulmonary vein triggers of atrial fibrillation // *Circulation*. - 2003. - V.108. - Suppl. IV. - P.IV617.
10. Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, et al. Left atrial appendage: an underrecognized trigger site of atrial fibrillation // *Circulation*. - 2010. - V.122(2). - P.109-118.
11. Pappone C, Manguso F, Vicedomini G, et al. Prevention of iatrogenic atrial tachycardia after ablation of atrial fibrillation: a prospective randomized study comparing circumferential pulmonary vein ablation with a modified approach // *Circulation*. - 2004. - V.110. - P.3036-3042.
12. Ma CS, Liu X, Hu FL, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with hyperthyroidism // *J. Interv. Card. Electrophysiol*. - 2007. - V.18(2). - P.137-142.
13. Nakazawa HK, Sakurai K, Hamada N, Momotani N, Ito K. Management of atrial fibrillation in the post-thyrototoxic state // *American Journal of Medicine*. - 1982. - V.72. - P.903-906.

14. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats // *Circulation*. - 1995. - V.92. - P.1954-1968.
15. Martino E, Bartalena L, Bogazzi F, Braverman LE. The effects of amiodarone on the thyroid // *Endocr. Rev.* - 2001. - V.22. - P.240-254.
16. Chiovato L, Martino E, Tonacchera M, et al. Studies on the in vitro cytotoxic effect of amiodarone // *Endocrinology*. - 1994. - V.134(5). - P. 2277-2282.
17. Beddows SA, Page SR, Taylor AH, et al. Cytotoxic effects of amiodarone and desethylamiodarone on human thyrocytes // *Biochem. Pharmacol.* - 1989. - V.38(24). - P.4397-4403.
18. Cohen-Lehman J, Dahl S, Danzi S, Klein I. Effects of amiodarone therapy on thyroid function // *Nature reviews endocrinology*. - 2010. - V.6. - P.34-41.
19. Martino E, Aghini-Lombardi F, Mariotti S, et al. Amiodarone iodine-induced hypothyroidism: risk factors and follow-up in 28 cases // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. - 1987. - V.26. - P.227-237.
20. Martino E, Safran M, Aghini-Lombardi F, et al. Environmental iodine intake and thyroid dysfunction during chronic amiodarone therapy // *Ann. Intern. Med.* - 1984. - V.101. - P.28-34.
21. Harjai KJ, Licata AA. Effects of amiodarone on thyroid function // *Ann. Intern. Med.* - 1997. - V.126. - P.163-173.
22. Sidhu J, Jenkins D. Men are at increased risk of amiodarone-associated thyrotoxicosis in the UK // *QJM*. - 2003. - V.96. - P.949-950.
23. Trip MD, Wiersinga W, Plomp TA. Incidence, predictability, and pathogenesis of amiodarone-induced thyrotoxicosis and hypothyroidism // *Am. J. Med.* - 1991. - V.91. - P.507-511.
24. Stanbury JB, Ermans AE, Bourdoux P, et al. Iodine-induced hyperthyroidism: occurrence and epidemiology // *Thyroid*. - 1998. - V.8. - P.83-100.

КАТЕТЕРНАЯ АБЛАЦИЯ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕНЕСЕННЫМ АМИОДАРОН-ИНДУЦИРОВАННЫМ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ

Е.Н. Михайлов, Д.С. Лебедев, В.С. Оршанская

С целью изучения частоты рецидивирования и механизмов тахикардий после изоляции легочных вен (ЛВ) у пациентов с анамнезом амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза (АМИТ) в сравнении с пациентами с рефрактерной к амиодарону фибрилляцией предсердий (ФП) обследован 51 пациент, в том числе 17 больных с АМИТ и 34 - контрольной группы. Для окружной изоляции ЛВ и/или аблации в левом предсердии (ЛП) использовалась система CARTO XP или CARTO 3. Всем пациентам обеих групп проводилась окружная изоляция ЛВ во время первой процедуры аблации. Если ФП не купировалась самостоятельно или индуцировалась после изоляции ЛВ, проводилась электрическая кардиоверсия. Средняя продолжительность катетерного вмешательства составила 164 ± 18 минут в группе АМИТ и 158 ± 16 минут в контрольной группе ($p > 0,05$). Средняя продолжительность флюороскопии была также сопоставима между группами, $30,4 \pm 17,8$ и $24,3 \pm 11,2$ минут, соответственно ($p > 0,05$). Через 12 месяцев наблюдения количество пациентов без рецидивов аритмий было меньше в группе АМИТ, чем в контрольной группе (4 (23,5%) против 21 (61,7%), log rank тест $P = 0,03$). Устойчивые ПТ в качестве рецидивов аритмии были представлены у 8 (47%) пациентов с АМИТ и только у 1 (2,9%) пациента контрольной группы, $p < 0,05$. Антиаритмическая терапия позволила повысить частоту отсутствия рецидивов до 8 (47%) пациентов с АМИТ и до 24 (70,6%) пациентов контрольной группы, $p < 0,05$. С учетом повторных аблаций эффективность лечения ФП не различалась в основной и контрольной группах.

CATHETER ABLATION OF PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH THE HISTORY OF AMIODARONE-INDUCED HYPERTHYROIDISM

E.N. Mikhaylov, D.S. Lebedev, V.S. Orshanskaya

To study the frequency of recurrence and mechanisms of tachyarrhythmias developing after isolation of pulmonary veins in patients with the history of Amiodarone-induced hyperthyroidism (AmIHT) in comparison with patients with Amiodarone-resistant atrial fibrillation (AF), 51 patients were examined, including 17 patients with AmIHT and 34 subject of control group. Systems CARTO XP and CARTO 3 were used for the pulmonary vein circular isolation and/or ablation in the left atrium (LA). During the first ablation procedure, circular isolation of pulmonary veins was performed in all subjects of both study groups. If AF did not terminate spontaneously or was induced after the pulmonary vein isolation, electrical cardioversion was performed.

The duration of catheter procedure was 164 ± 18 min in AmIHT group and 158 ± 16 min in control group ($p > 0.05$). The duration of X-ray exposure in the groups did not significantly differ, as well (30.4 ± 17.8 min and 24.3 ± 11.2 min, respectively, $p > 0.05$). After a 12 month follow-up, the number of patients free of the arrhythmia recurrence was lower in AmIHT group than in control group (4 [23.5%] and 21 [61.7%], respectively, log-rank test: $p = 0.03$). Sustained atrial tachycardia as the arrhythmia recurrence were found in 8 patients with AmIHT (47%) and only one patient of control group (2.9%, $p < 0.05$). At the background of antiarrhythmic therapy, the number of recurrence-free patients increased to 8 patients with AmIHT (47%) and 24 patients of control group (70.6%, $p < 0.05$). Taking repetitive ablations into the account, effectiveness of treatment of AF did not differ in the study and control groups.