

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»
(Томский НИМЦ)

УДК 616.12-008.318-07

Рег.№ НИОКТР: АААА-А17-117052310075-0

Рег. № ИКРБС



УТВЕРЖДАЮ

Врио директора Томского НИМЦ

Иван-корр./РАН

В.А. Степанов

« 28 » января 2019 г.

ОТЧЕТ О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ

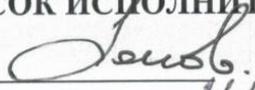
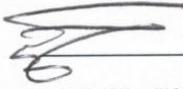
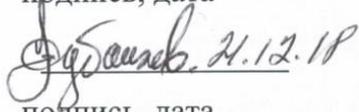
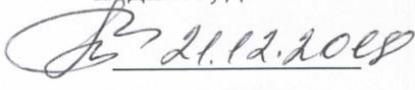
РАЗРАБОТКА И ВНЕДРЕНИЕ НОВЫХ СПОСОБОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
СЕРДЕЧНЫХ АРИТМИЙ
(промежуточный)

Руководитель НИР,
директор НИИ кардиологии
Томского НИМЦ, д-р мед. наук,
профессор, академик РАН

С.В. Попов

Томск - 2018

СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

Руководитель темы, д-р мед. наук	 подпись, дата 21.12.18	С.В. Попов (введение, заклучение)
Исполнители темы: Д-р мед. наук	 подпись, дата 21.12.18	Р.Е. Баталов (раздел 1-3, заклучение)
Канд. мед. наук	 подпись, дата 21.12.2018	М.С. Хлынин (раздел 3)
Врач-анестезиолог- реаниматолог	 подпись, дата 21.12.2018	С.Ю. Усенков
Младший научный сотрудник	 подпись, дата 21.12.18	Е.А. Арчаков
Младший научный сотрудник	 подпись, дата 21.12.18	А.В. Сморгон
Аспирант	 подпись, дата 21.12.18	А.А. Дубанаев
Нормконтролёр	 подпись, дата 21.12.2018	Л.В. Понгольская

РЕФЕРАТ

Отчет 34 с., 6 рис., 3 табл., 22 источн.

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ, ПРЕДСЕРДНЫЕ АРИТМИИ, СИНДРОМ СЛАБОСТИ СИНУСОВОГО УЗЛА, ВНУТРИСЕРДЕЧНОЕ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ, РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛАЦИЯ, ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОР, КРИОБАЛЛОННАЯ ДЕСТРУКЦИЯ УСТЬЕВ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН, ТКАНЕВАЯ ДЕФОРМАЦИЯ, СКОРОСТЬ ТКАНЕВОЙ ДЕФОРМАЦИИ, SPECKLE TRACKING, ВНУТРИСЕРДЕЧНАЯ ЭХОКАРДИОГРАФИЯ, НЕИНВАЗИВНАЯ ТОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА, АНТИАРИТМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Объект исследования – взрослые пациенты с фибрилляцией предсердий, синдромом слабости синусового узла, предсердными тахиаритмиями, подвергшиеся катетерному лечению тахиаритмий.

Цель работы – разработать инновационные гибридные технологии и оптимизировать существующие интервенционные технологии лечения предсердных аритмий, а также сердечной недостаточности на основе изучения фундаментальных аспектов воспалительных, нейрогуморальных и генетических механизмов развития сложных нарушений ритма сердца.

Возможность использовать сочетанное эпи-эндокардиальное картирование предсердных эктопических и реципрокных тахиаритмий позволяет с высокой точностью (93,7%) определить источник и уязвимый участок петли ринтри, что в свою очередь позволяет с высокой эффективностью устранить аритмию.

Применение внутрисердечной эхокардиографии при проведении криоаблации фибрилляции предсердий позволяет использовать спекл-трекинг эхокардиографию для оценки эффективности изоляции легочных вен. Снижение деформации более чем на 10% и скорости деформации на 9% и более, после нанесения криовоздействия является достоверным признаком изоляции ЛВ.

Радиочастотная аблация фибрилляции предсердий в объеме антральной изоляции легочных вен, дополненная линейными воздействиями на задней стенке, крыше ЛП и митральном истмусе, превосходит по своей эффективности медикаментозный подход, и даже на фоне наличия различной коморбидной патологии, в том числе сахарного диабета II типа. А двухэтапное оперативное лечение больных является оправданным и безопасным.

Степень внедрения – 4 статьи, 14 тезисов. Получен 1 патент и 1 приоритет на изобретение. Разработана и внедрена в практическую деятельность 1 медицинская технология.

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ.....	2
РЕФЕРАТ.....	3
СОДЕРЖАНИЕ	4
ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ.....	9
Глава 1. Материал и методы исследования	9
Глава 2. Результаты собственных исследований.....	14
2.1 Неинвазивная диагностика предсердных аритмий с помощью программно-аппаратного комплекса «Амикард»	14
2.2 Применение speckle-tracking внутрисердечной эхокардиографии у пациентов с фибрилляцией предсердий во время криоаблации легочных вен	20
2.3 Двухэтапное лечение пациентов с фибрилляцией предсердий, синдромом слабости синусового узла, а также сахарным диабетом II типа.....	25
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	31
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	33

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

В данном отчете о НИР применяют следующие обозначения и сокращения:

ААТ	– антиаритмическая терапия
АВ	– атрио-вентрикулярный
ВСЭхоКГ	– внутрисердечная эхокардиография
ВЭМ	– велоэргометрия
КА	– криоаблация
КС	– коронарный синус
ЛВ	– легочная вена(ы)
ЛВЛВ	– левая верхняя легочная вена
ЛЖ	– левый желудочек
ЛНЛВ	– левая нижняя легочная вена
ЛП	– левое предсердие
МПП	– межпредсердная перегородка
МРТ	– магнитно-резонансная томография
НРС	– нарушение ритма сердца
ПВЛВ	– правая верхняя легочная вена
ПНЛВ	– правая нижняя легочная вена
ПП	– правое предсердие
ПЭС	– предсердная экстрасистолия
РЧА	– радиочастотная аблация
СКТ	– спиральная компьютерная томография
СУ	– синусовый узел
СССУ	– синдром слабости синусового узла
ТП	– трепетание предсердий
ФВ	– фракция выброса
ФП	– фибрилляция предсердий
ЭКВ	– электрическая кардиоверсия
ЭКГ	– электрокардиограмма
ЭКС	– электрокардиостимулятор
ЭФИ	– электрофизиологическое исследование
ЭхоКГ	– эхокардиография
STE	– Speckle-tracking эхокардиография

ВВЕДЕНИЕ

Сердечные аритмии сопутствуют большинству кардиологических заболеваний, а кроме того являются основной причиной смерти пациентов с сердечно-сосудистой патологией, причем 5-10% больных умирает внезапно. Данные популяционных исследований показывают, что 35 – 45% аритмий это фибрилляция и трепетание предсердий, 10 – 15% желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков. Данные крупных исследований свидетельствуют о том, что главной причиной развития аритмий являются ишемическая болезнь сердца и перенесенный инфаркт миокарда (от 70 до 80%), дилатационная кардиомиопатия (от 20 до 30%), воспалительные заболевания сердца (10 - 20%). Интенсивное развитие фармакологических и интервенционных способов лечения не привело к снижению заболеваемости аритмиями, а напротив, их количество продолжает расти, и это ведет к увеличению кардиологической смертности, удлинению сроков госпитализации, повышению общих затрат на систему здравоохранения. Современные кардиология и аритмология пока не в состоянии разрешить 3 крупные проблемы: фибрилляция предсердий (ФП), желудочковые аритмии в связке с внезапной сердечной смертью, сердечной недостаточностью.

Одним из основных критериев эффективности интервенционного лечения ФП, и в частности криобаллонной изоляции легочных вен, является полная изоляция всех легочных вен (ЛВ). Однако методов, позволяющих оценить трансмуральность повреждения миокарда во время проведения интервенционных процедур при использовании любой из «разрушающих» энергий, до настоящего времени не существует. Единственным методом, доказавшим свою клиническую значимость и эффективность на протяжении 20 лет, является регистрация исчезновения электрических потенциалов ЛВ на диагностическом электроде, расположенном дистальнее места воздействия. Однако, одним из возможных аналогов интраоперационного контроля электрической изоляции ЛВ может быть внутрисердечное ультразвуковое исследование, которое позволяет не только визуализировать устья всех ЛВ, но и использовать технологию Speckle-tracking. Speckle-tracking эхокардиография у методика точной количественной оценки функции миокарда путем анализа движения спеклов, выявленных на обычных 2-мерных сонограммах, предоставляет данные о недоплеровской, угол-независимой и объективной количественной деформации миокарда, систолической и диастолической динамике исследуемой области. При отслеживании перемещения спеклов во время сердечного цикла саму деформацию и скорость её изменения можно быстро измерить после соответствующего проведенного исследования. Speckle-tracking эхокардиография основана на анализе пространственного смещения (именуемый отслеживанием или

трекингом) спеклов (которые определяются в виде пятен, точек в серошкальном изображении, генерируемых взаимодействием между ультразвуковым лучом и волокнами миокарда) при обычной 2-мерной сонографии.

Лечение пациентов с ФП и синдромом слабости синусового узла представляет собой непростую задачу. Имплантация электрокардиостимулятора у таких пациентов решает только проблему с брадикардией, однако, практически у всех больных сохраняется фибрилляция предсердий, которая не поддается медикаментозной коррекции. Применение интервенционного лечения в большинстве случаев позволит устранить аритмию, а имплантируемый ЭКС с функцией телемониторинга позволит отследить появление послеоперационных аритмий.

Появление технологии неинвазивного поверхностного картирования предсердных аритмий позволило на этапе подготовки пациента к интервенционному вмешательству определить «источник» аритмии и, в некоторой степени, запланировать объем и ход операции. При этом точность топической диагностики аритмогенного очага является ключевым аспектом успешности вмешательства. Существующие методики, основанные на анализе 12-канальной ЭКГ, применении поверхностной магнитокардиографии, тканевого доплеровского картирования, равновесной томовентрикулографии с мечеными эритроцитами, показывают достаточно высокую специфичность и чувствительность для определения принадлежности аритмогенного фокуса к тем или иным анатомическим областям сердца. Однако размер этих зон достаточно большой, и поэтому точно локализовать аритмогенный фокус часто невозможно. Возможность использовать поверхностное картирование для диагностики предсердных аритмий открывают методы, основанные на вычислительной реконструкции электрофизиологических процессов сердца, в частности, на решении обратной задачи электрокардиографии. Однако, несмотря на достигнутые определенные успехи, остаются актуальными задачи разработки более эффективных методов решения обратной задачи электрокардиографии и совершенствования методов электрофизиологической диагностики на ее основе.

Вышесказанное послужило основанием для выполнения данного исследования и определило его актуальность и новизну.

Цель исследования

Разработать инновационные гибридные технологии и оптимизировать существующие интервенционные технологии лечения предсердных аритмий, а также сердечной недостаточности на основе изучения фундаментальных аспектов

воспалительных, нейрогуморальных и генетических механизмов развития сложных нарушений ритма сердца.

Задачи исследования

1. Оценить эффективность применения криоабляции у пациентов с фибрилляцией предсердий на основании оценки совместного применения электрофизиологических методов и определения изменений свойств ткани по результатам внутрисердечного ультразвукового исследования и разработать критерии для их интраоперационного использования.

2. Оценить эффективность двухэтапного подхода в лечении пациентов с персистирующей формой ФП и синдромом слабости синусового узла, скорректированного электрокардиостимулятором, а также сахарным диабетом II типа, по результатам удаленного наблюдения,.

3. Оптимизировать способы лечения и оценить эффективность интервенционного лечения предсердных тахикардий на основе изучения особенностей распространения возбуждения по результатам неинвазивного поверхностного картирования и трехмерной реконструкции сердца.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Глава 1 Материал и методы исследования

Исследование проведено на базе «Научно-исследовательского института кардиологии», г. Томск (директор – академик РАН С.В. Попов). Исследование соответствует этическим стандартам биоэтического комитета, разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека». Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом при НИИ кардиологии, протокол № 95 от 27 июня 2012 г. Включенными в исследование пациентами подписано информированное согласие на участие.

В исследование включено 132 пациента с ФП и предсердными тахикардиями в возрасте до 75 лет, обследованных в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, которым были проведены необходимые интервенционные вмешательства, в соответствии с показаниями и необходимостью.

Критерии исключения больных из исследования:

- Нестабильная стенокардия
- Перенесенный инфаркт миокарда (менее 3 месяцев)
- Лица, злоупотребляющие алкоголем, с лекарственной или наркотической зависимостью
- Наличие психических заболеваний, которые могут неблагоприятно повлиять на оценку исследования
- Признаки выраженной почечной или печеночной патологии

Методы исследования

1. Клиническое обследование пациентов. Проспективное наблюдение по основным контрольным точкам.
2. Эхо-КГ в М-, В- доплер режимах.
3. Суточное мониторирование ЭКГ.
4. Оценка физической толерантности посредством тестов 6-минутной ходьбы и ВЭМ.
5. Селективная коронарография и левая вентрикулография (по необходимости).
6. Эндокардиальное электрофизиологическое исследование, радиочастотная и криоаблации аритмий.

7. Эндокардиальная трехмерная реконструкция полостей сердца с оценкой амплитуды потенциалов и распространения возбуждения.
8. Поверхностная трехмерная реконструкция сердца с созданием воксельных и полигональных моделей.
9. Компьютерная рентгеновская томография с трехмерной реконструкцией полостей.

Используемое оборудование

1. Аппаратно-программный комплекс «Элкарт II» (Электропульс, Россия) и Bard (США);
2. Аппаратно-программный комплекс «Амикард» (Амикард, Россия);
3. Система трехмерного нефлюороскопического картирования CARTO 3 (BiosenseWebster, США);
4. Рентгеновский компьютерный томограф;
5. Система суточного мониторинга ЭКГ Shiller;
6. Криоконсоль 106E2/106A2-K (Medtronic, USA).

Диагноз основного заболевания устанавливался на основании общепринятых клинико-диагностических критериев, по данным рентгенографии органов грудной клетки, велоэргометрии, эхокардиографии (ЭхоКГ), радиовентрикулографии и сцинтиграфии миокарда, суточного мониторинга электрокардиограммы (ЭКГ) по Холтеру, компьютерной суточной тонометрии, коронаровентрикулографии, гистологического исследования биоптатов эндо-миокарда, чреспищеводного и внутрисердечного электрофизиологических исследований сердца (ЭФИ). Кроме инструментальных методов пациентам проводились лабораторные исследования, включающие определение липидного спектра, уровня глюкозы крови, тиреоидных гормонов.

ЭхоКГ выполнялась на аппарате Philips HD15 с регистрацией на электронные носители для покадрового просмотра изображения. Исследования проводились из стандартных ЭхоКГ позиций с определением конечного диастолического объема ЛЖ, максимальной и интегральной скорости доплеровского спектра трансаортального кровотока и площади поперечного сечения устья аорты. ФВ рассчитывали как отношение конечного систолического объема к конечному диастолическому объему и выражали в процентах. При отсутствии митральной недостаточности ударный объем определяли как произведение площади поперечного сечения устья аорты и интеграла трансаортального кровотока. Кроме этого, всем больным определяли саггитальный диаметр ЛП, а также

размеры ЛП и ПП из четырехкамерной позиции, оценивали функции митрального и трикуспидального клапанов. Систолическое давление в легочной артерии измерялось способом постоянной волновой спектральной доплерографии в виде суммы систолического транс трикуспидального градиента давления и давления в ПП.

Для оценки электромеханических свойств камер сердца использовалась тканевая импульсно-волновая доплер-эхокардиография. Регистрация доплеровского движения миокарда синхронизировалась с ЭКГ. Оценивались временные параметры, позволяющие изучать электромеханические взаимоотношения как на предсердном, так и на желудочковом уровне.

Чреспищеводная ЭхоКГ выполнялась натощак. Местная анестезия глотки осуществлялась с использованием 10%-го аэрозоля лидокаина. Процедура выполнялась в положении пациента на правом боку. С момента введения датчика в пищевод до завершения исследования проводилась непрерывная видеозапись для последующего анализа. Исследование выполнялось по стандартной методике. Использовали ультразвуковую систему Esaote MyLab 30CW, применялся мультиплановый датчик с частотой сканирования 7,5 МГц. Кроме общепринятых измерений, поиска внутрисердечных тромбов, оценивали скорость изгнания из ушка ЛП и эффект спонтанного эхоконтрастирования предсердий для определения противопоказаний для ЭКВ или операции, проводилась оценка механической активности предсердий.

Для анатомической оценки состояния ЛВ, их размера, вариантов впадения в ЛП, состояния ушка, а также для выполнения объемной реконструкции ЛП, расчета его размеров и объема пациентам выполняли мультиспиральную КТ-ангиографию ЛП на гибридном ОФЭКТ/КТ томографе GE Discovery NM/CT 570C (США) и SOMANTOM Sensation 4 (Siemens). При этом использовали ретроспективный ЭКГ-синхронизированный спиральный режим с напряжением трубки 120-140kV, силой тока 180-700 mAs, скоростью оборота трубки 0,35/с, толщиной срезов 0,6 мм и питчем 0,18:1 - 0,24:1. Контрастирование ЛП осуществляли посредством внутривенного введения йодсодержащего контрастного вещества (концентрация йода 350-370 мг/мл) в объеме 70-110 мл (в зависимости от веса пациента), со скоростью 4-5,5 мл/с (в зависимости от размера катетера и состояния вен пациента). Полученные данные были реконструированы в фазе диастолы (преимущественно 75% продолжительности интервала RR) и проанализированы при помощи интегрированных пакетов программ. В случае необходимости данные сохранялись в электронном виде формата DICOM. При наличии противопоказаний для введения контраста проводилась МРТ.

Суточное мониторирование проводили для выявления пароксизмов тахикардий и скрытых нарушений ритма сердца с использованием системы суточного мониторирования ЭКГ Memoport-4000 (Marquette-Helige, Германия) и MedilogHolter (Oxford Instruments Medical, США). В процессе исследования регистратор в период бодрствования фиксировали на боку. Все пациенты при холтеровском мониторировании вели дневник, в котором отмечали своё самочувствие, жалобы, вид деятельности, физические нагрузки, приём лекарственных препаратов, время бодрствования и сна. Анализ результатов исследования выполняли в соответствии со стандартным протоколом.

Эндокардиальное электрофизиологическое исследование (ЭФИ) проводилось на аппаратно-программном комплексе «Элкарт» («Электропульс», Россия). Трёхмерное электроанатомическое картирование выполняли с применением навигационной системы CARTO 3, (Biosense Webster, США), с использованием интегрированного пакета программ FAM. В качестве абляционного электрода использовали NAVISTAR THERMOCOOL 3,5 mm (Biosense Webster, США). В качестве радиочастотного генератора применялся RF100-TZ («Электропульс», Россия). При использовании орошаемых катетеров применялся ирригационный насос COOLFLOW (Biosense Webster, США), коммутированный с генератором для подачи охлаждающего физиологического раствора при включении радиочастотной энергии. Кривоабляция проводилась с использованием криоконсоли 106E2/106A2-K (Medtronic, USA). В качестве абляционного катетера использовали Arctic Front Advance (Medtronic, USA).

Подготовка пациентов к процедуре не отличалась от общепринятой. Использовалась смешанная анестезия: внутривенное введение пропофола, а также наркотические и ненаркотические анальгетики. Процедуру проводили в условиях стерильной рентгеноперационной. Под местной инфильтрационной анестезией раствором новокаина 0,5% (или другого доступного анестетика) по методу Сельдингера осуществлялась трехкратная пункция правой бедренной вены, в которую проводили три интродьюсера – 6Fr, 8Fr, Fast-Cath 8,5Fr (9 Fr при использовании внутрисердечного ультразвукового датчика и 12Fr для проведения криокатетера). По одному из установленных интродьюсеров в полость сердца вводили диагностический 4 или 10-полюсный электрод и устанавливали в КС. Электрод также использовался для проведения диагностической ЭКГ предсердий и правого желудочка. При помощи интродьюсера Fast-Cath 8,5Fr и иглы BRK-1 (St. Jude Medical, США) и под контролем чреспищеводного ультразвукового исследования пунктировали МПП, через которую проводили интродьюсер, диагностический и абляционные электроды, набор которых зависел от методики проводимой РЧА. Непосредственно после пункции МПП начинали вводить раствор гепарина. Введение продолжалось на всем протяжении процедуры.

Методы статистической обработки данных

Статистический анализ проведен с помощью пакета программ Statistica for Windows 10.0 (StatSoft, США). Для оценки нормальности распределения признака использовали критерий Колмогорова-Смирнова. После проверки количественных показателей на правильность распределения, они были представлены как среднее значение и стандартное отклонение от среднего ($M \pm SD$). Статистическую значимость межгрупповых различий средних величин оценивали при помощи непарного t-критерия Стьюдента, динамики показателей – при помощи парного критерия t. Для оценки достоверности различий зависимых выборок использовали непараметрический критерий Вилкоксона, для независимых выборок – критерий Манна-Уитни. Непрерывные данные представлены значением медианы и квартилей [$Me(Q1-Q3)$]. Для сравнительного анализа непрерывных переменных использовали тесты Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis) и Манна-Уитни. Для анализа частотного распределения использовался метод «хи-квадрат» Пирсона и точный тест Фишера, если $\leq 20\%$ частот имели ожидаемое значение < 5 и отсутствовали ожидаемые частоты < 1 . При несоблюдении данных критериев использовался точный тест Фишера. Сравнение связанных частот проводили методом Макнемара. При уровне значимости p меньше 0,05 считалось, что исследуемый показатель в сравниваемых группах имел статистически значимые различия.

ГЛАВА 2 Результаты собственных исследований

2.1 Неинвазивная диагностика предсердных аритмий с помощью программно-аппаратного комплекса «Амикард»

Актуальность проблемы

Проблема дооперационного картирования очага аритмий на сегодняшний день не потеряла своей актуальности. Этот факт подтверждается многочисленными алгоритмами, направленными на неинвазивное выявление расположения фокуса аритмии, которые все чаще описываются в российской и мировой литературе. Это и неудивительно, так как от локализации аритмогенного субстрата зачастую зависит как прогноз течения заболевания в целом, так и успешность медикаментозного и катетерного лечения. В связи с этим в настоящее время предложено несколько различных методов неинвазивной топической диагностики аритмогенного фокуса, как при желудочковых, так и при предсердных нарушениях ритма сердца (НРС). Это и определение расположения очага аритмии по данным ЭКГ в 12 отведениях, и поверхностная магнитокардиография, где используется феномен магнитной индукции, которая возникает при работе миокарда как электрически активной ткани, это и тканевое доплеровское сканирование, как метод ультразвуковой диагностики, это и метод визуализации эктопического очага посредством равновесной томоэнцефалографии с мечеными эритроцитами. Однако каждый из предлагаемых вариантов имеет как положительные стороны, так и недостатки, и, видимо, именно с этим связана непрекращающаяся работа в данном направлении. Новые возможности в данном направлении открывают методы, основанные на вычислительной реконструкции электрофизиологических процессов сердца, в частности, на решении обратной задачи электрокардиографии. Согласно опубликованным данным, диагностическая точность программно-аппаратного комплекса «Амикард» у пациентов с желудочковыми аритмиями в целом составляет 88,3% и может достигать значений выше 90% при локализации аритмогенного фокуса в выводных отделах правого и левого желудочков [1] - [5], [6]. Использование методики неинвазивного картирования у пациентов с хронической сердечной недостаточностью перед имплантацией ресинхронизирующего устройства также показало свои преимущества. В данном случае исследование визуализирует зону поздней активации при блокаде левой ножки пучка Гиса, «эпицентр» которой может являться местом оптимальной имплантации левожелудочкового электрода [7]. Несмотря на это, в настоящее время не так много литературных источников, описывающих диагностические возможности неинвазивного картирования у пациентов с предсердными НРС. На наш взгляд, данный факт можно объяснить тем, что топическая диагностика предсердных аритмий является наиболее сложной с технической точки зрения, так как для

успешного неинвазивного исследования необходимо очень высокое качество записи электрограмм с минимальным количеством «наводок» при регистрации ЭКГ, чего далеко не всегда удается добиться. Тем не менее, опубликованные данные свидетельствуют о достаточно высоких возможностях неинвазивного картирования предсердных НРС с помощью программно-аппаратного комплекса «Амикард». Так, группа исследователей во главе с академиком РАН Ревишвили А.Ш., обследовала 7 пациентов с очаговыми предсердными аритмиями и показала, что результаты неинвазивного исследования во всех случаях совпали с данными внутрисердечного ЭФИ, как при правопредсердной, так и левопредсердной экстрасистолии [8]. В дальнейшем ими же было проведено и валидационное исследование у 4 больных с трепетанием предсердий (ТП) I типа, в котором было показано, что неинвазивное фазовое картирование позволяет правильно определить последовательность активации при типичном ТП с различными направлениями вращения возбуждения [9]. Другая группа исследователей из Бордо (Франция) обследовала 52 пациента с различными предсердными тахикардиями, используя метод только эпикардального картирования с записью электрограмм с 252 грудных отведений, и показала, что точность неинвазивного картирования в целом составляет 92%, но может варьировать в зависимости от механизма тахиаритмии [10].

Целью данного раздела исследования было изучение нового метода неинвазивной топической вычислительной электрофизиологической диагностики предсердных аритмий, основанного на решении обратной задачи электрокардиографии, который позволяет производить картирование не только на эпикардальной, но и эндокардиальной поверхностях сердца.

Материал и методы исследования

В исследование было включено 63 пациента с предсердными аритмиями (39 женщин и 24 мужчины) в возрасте от 31 до 75 лет (средний возраст – $60,1 \pm 13,3$ лет). Все пациенты предъявляли жалобы на перебои в работе сердца, сердцебиение. Медикаментозная терапия по поводу НРС на догоспитальном этапе была назначена 60 пациентам: 34 – ритмурежающая терапия и 26 – антиаритмическая терапия, однако, во всех случаях она оказалась неэффективной. 3 пациентам никакой терапии назначено не было, что может быть связано с тем, что по данным холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ) у них регистрировалась преходящая атрио-вентрикулярная блокада 1-2 ст. У большинства пациентов ($n=30$) основным заболеванием была гипертоническая болезнь. Ишемическая болезнь сердца диагностирована у 15 больных, в 18 случаях был установлен диагноз идиопатического нарушения ритма сердца.

Обследование перед катетерной аблацией включало:

- Многоканальную регистрацию ЭКГ в 240 отведениях с поверхности грудной клетки;
- Спиральную компьютерную томографию (СКТ) в режиме ЭКГ-синхронизации с внутривенным болюсным контрастированием;
- Обработку результатов на программно-аппаратном комплексе «Амикард» (по данным СКТ строились трехмерные модели сердца, осуществлялась реконструкция электрограмм на поверхность эпикарда и эндокарда, основанная на многоканальной записи ЭКГ с грудной клетки);
- По полученным эпикардиальным и эндокардиальным изопотенциальным и изохронным картам на трехмерных моделях сердца определялись области наиболее ранней активации, соответствующие проекции эктопического источника;
- Выявленная локализация аритмии сравнивалась с данными внутрисердечного ЭФИ;
- Процедуры катетерной эндокардиальной аблации выполнялись в условиях рентгеноперационной с использованием навигационной системы CARTO 3.

Результаты и их обсуждение

У 17 больных аритмия была представлена предсердной экстрасистолией (ПЭС). У 11 пациентов тахикардией из правого предсердия (ПП):

- верхние отделы задней стенки,
- средние отделы свободной стенки,
- средне-септальная позиция у кольца трикуспидального клапана,
- устье верхней полой вены
- основание ушка ПП

У 6 – из левого предсердия (ЛП):

- передняя стенка (рисунок 1),
- задне-боковая позиция рядом с кольцом митрального клапана.

Результаты внутрисердечного ЭФИ полностью соответствовали данным, полученным при неинвазивном сочетанном эндо-эпикардиальном исследовании. Однако необходимо отметить, что точность картирования была ниже, если использовался только эпикардиальный способ, так как у пациента с эктопическим фокусом в средне-септальной области у кольца трикуспидального клапана выявить источник аритмии не удалось. В этом случае удалось определить «выход» аритмии на эпикардиальную поверхность сердца, поэтому область ранней активации была достаточно велика, что не позволило

точно определить локализацию аритмогенного фокуса. Построение объемных моделей при использовании неинвазивного эндокардиального картирования позволяет более точно проводить картирование межпредсердной перегородки (МПП), что повышает точность неинвазивного ЭФИ.



Рисунок 1 – Неинвазивная топическая диагностика ПЭС из передней стенки левого предсердия (вид сверху)

Примечание – А – ЭКГ в стандартных отведениях; Б – изопотенциальная карта; В – изохронная карта; Г – карта распространения волны возбуждения; Д – 3D реконструкция сердца, полученная при СКТ.

У 46 пациентов были диагностированы различные предсердные тахиаритмии. У 4 больных – атипичное истмус-зависимое ТП, у 2 – ТП I типа. Данные, полученные при неинвазивном исследовании, также полностью совпали с результатами внутрисердечного ЭФИ. При этом различия в точности диагностики между отдельным эпикардиальным и сочетанным эпи-эндокардиальным картированием обнаружено не было. Необходимо отметить, что у 2 пациентов с ТП можно было увидеть вращение импульса вокруг трикуспидального клапана при построении карты распространения волны возбуждения, а у 4 – зона наиболее раннего и позднего возбуждения находилась в проекции кава-трикуспидального перешейка, что также свидетельствовало о заинтересованности правого истмуса в генезе тахиаритмии.

У оставшихся 40 пациентов по данным внутрисердечного ЭФИ были диагностированы внутрисердечные тахикардии, не связанные с кава-трикуспидальным перешейком. У 20 больных левопредсердные тахикардии:

- у 9 – тахикардия в правой верхней легочной вене,
- у 8 – тахикардия в левой верхней легочной вене,

- у 2 – аритмогенный фокус располагался в области МПП (рисунок 2),
- у 1 – зона наиболее раннего возбуждения по передней стенке ЛП.

У 16 пациентов были документированы правопредсердные тахикардии:

- у 2 – область «рано-поздно» по передней стенке ПП
- у 5 – область «рано-поздно» по боковой стенке ПП, верхние отделы
- у 3 – область «рано-поздно» по боковой стенке ПП, средние отделы,
- у 2 – область «рано-поздно» по задней стенке ПП,
- у 4 – аритмогенный фокус располагался рядом с устьем коронарного синуса и МПП.



Рисунок 2 – Неинвазивная топическая диагностика правопредсердной тахикардии, аритмогенный фокус в области МПП

Примечание: А – ЭКГ в стандартных отведениях; Б – изопотенциальная карта; В – изохронная карта; Г – 3D реконструкция сердца, полученная при СКТ.

Еще у 4 больных была «двупетлевая» тахикардия.

У пациентов с левопредсердными тахикардиями было выявлено полное совпадение результатов неинвазивного картирования с данными внутрисердечного ЭФИ при условии использования сочетанного эпи-эндокардиального исследования. Применение только эпикардиального картирования позволяло с меньшей диагностической точностью, определить, какое из предсердий было источников аритмии, так как аритмогенный фокус располагался в области МПП. Такая же ситуация была характерна и для правопредсердных тахикардий – полное совпадение при использовании сочетанного эпи-эндокардиального исследования и неточность определения при изолированном эпикардиальном картировании, особенно если «очаг» располагался в устье коронарного синуса и МПП.

У пациентов с «двупетлевой» тахикардией по данным поверхностного картирования с использованием обеих методик были выявлены обширные зоны раннего возбуждения в верхних отделах как правого, так и левого предсердий, при этом точно определить субстрат, вокруг которого были образованы петли re-entry, не удалось.

По результатам исследования было определено, что точность неинвазивного вычислительного ЭФИ сердца с помощью программно-аппаратного комплекса «Амикард» составляет 93,7% при использовании сочетанного эпи-эндокардиального картирования и 82,5% при использовании отдельного эпикардиального исследования, при этом диагностические возможности метода варьируют в зависимости от механизма предсердных тахиаритмий. В том случае, если в основе НРС лежит эктопический механизм или micro re-entry, то по результатам неинвазивного ЭФИ мы могли точно определить аритмогенный фокус. Если же в основе тахикардии лежит macro re-entry механизм, то по данным поверхностного картирования мы могли лишь локализовать зону наиболее раннего возбуждения, которая впоследствии совпала с зоной «рано-поздно» при проведении катетерной процедуры. Также при построении карты распространения волны возбуждения мы не могли определить субстрат, вокруг которого была образована петля re-entry. На наш взгляд, объяснить данный факт можно тем, что при проведении СКТ сердца мы не могли выявить наличие рубца на какой-либо из стенок сердца, а, соответственно, и анатомического субстрата, вокруг которого могла бы «вращаться» тахикардия. В связи с этим, при проведении неинвазивного картирования у больных с macro re-entry тахикардиями возможно выявление только зоны наиболее ранней активации (изохронная карта) или наиболее раннего возбуждения (изопотенциальная карта), построить же карту распространения волны возбуждения возможно только в том случае, если петля re-entry образована вокруг анатомического образования (например, кольцо трикуспидального клапана, легочная вена и др.).

Основные причины погрешности топической диагностики предсердных аритмий остаются теми же, что и при картировании желудочковых НРС, а именно: наличие «шума» и «наводок» при записи ЭКГ, дыхательные движения грудной клетки при поверхностном картировании и во время проведения СКТ, качество томограмм, полученных при СКТ, что в большей степени зависит от количества срезов за оборот спирали томографа [11].

Таким образом, точность неинвазивного поверхностного сочетанного эпи-эндокардиального ЭФИ составляет 93,7%, отдельного эпикардиального картирования – 82,5%.

2.2 Применение speckle-tracking внутрисердечной эхокардиографии у пациентов с фибрилляцией предсердий во время криоабляции легочных вен

Актуальность проблемы

Общая распространенность ФП в популяции составляет около 2% [12].

Как показало исследование «FIRE and ICE», криоабляция (КА) и радиочастотная абляция (РЧА) оказались в равной степени эффективны при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий. Метод криоабляции в последнее время все чаще используется для «сохранения» синусового ритма у пациентов с ФП, если была выбрана тактика «сохранение ритма». Эффективность КА достигает 65,4% случаев по данным исследования «FIRE and ICE» [13, 14].

Одним из основных критериев эффективности КА ФП является полная изоляция всех легочных вен (ЛВ). Однако в настоящее время не существует прямых достоверных методов определения трансмуральности повреждения миокарда под действием любой из «разрушающих» энергий. В клинической практике оценить степень воздействия криоэнергии возможно только по исчезновению потенциалов ЛВ на электрограмме, которая регистрируется на диагностическом электроде, расположенном дистальнее места воздействия. Перспективным интраоперационным методом контроля в данном случае может быть внутрисердечная эхокардиография (ВСЭхоКГ), которая позволяет визуализировать устья всех ЛВ (рисунок 3), что ранее, при использовании чреспищеводного датчика, было затруднительно, а также применить Speckle-tracking. Speckle-tracking эхокардиография (STE) – недавно появившаяся количественная ультразвуковая методика точной оценки функции миокарда путем анализа движения спеклов, выявленных на обычных 2-мерных сонограммах. Она предоставляет данные о недоплеровской, угол-независимой и объективной количественной деформации миокарда, систолической и диастолической динамике исследуемой области [155]. При отслеживании перемещения спеклов во время сердечного цикла саму деформацию и скорость её изменения можно быстро измерить после соответствующего проведенного исследования [11]. Speckle-tracking эхокардиография основана на анализе пространственного смещения (именуемый отслеживанием или трекингом) спеклов (которые определяются в виде пятен, точек в серошкальном изображении, генерируемых взаимодействием между ультразвуковым лучом и волокнами миокарда) при обычной 2-мерной сонографии. До введения этой сложной эхокардиографической техники только МРТ позволяла выполнить точный анализ нескольких компонентов деформации, которые характеризуют динамику миокарда. Хотя МРТ считается золотым стандартом в этой области исследования, ее рутинное использование ограничено высокой стоимостью,

малой доступностью, относительной сложностью получения изображений и длительным анализом данных.

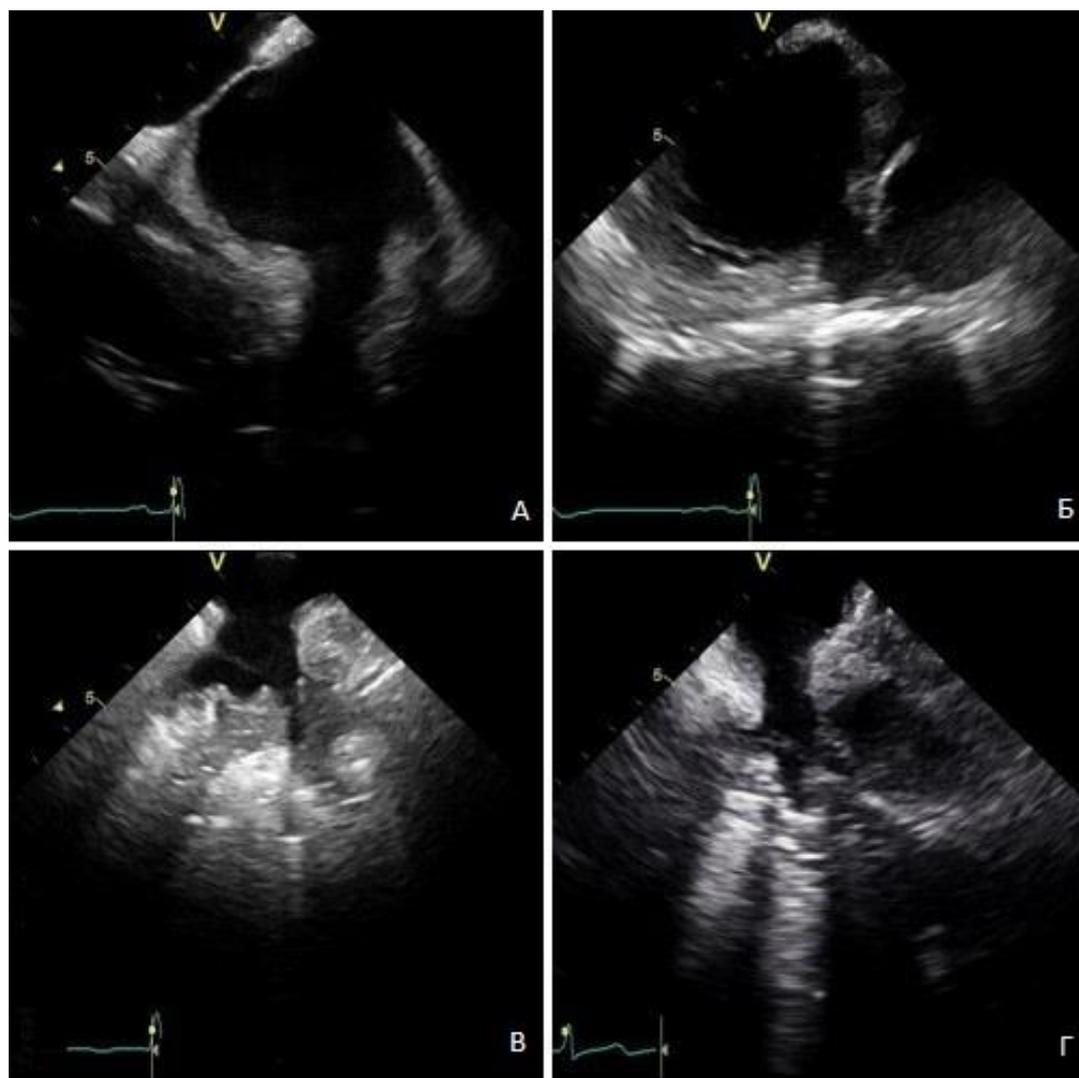


Рисунок 3 – Визуализация легочных вен с помощью внутрисердечной эхокардиографии

STE - относительно новая техника для оценки функции миокарда, со значительно меньшей угловой зависимостью. Спеклы, видимые в оттенках серого на В-режиме, являются результатом конструктивной и деструктивной интерференции рассеянного ультразвука от структур меньших, чем сама длина волны ультразвука. С помощью этой технологии случайный шум отфильтровывается, сохраняя при этом небольшие, временно стабильные и специфические особенности миокарда, которые называются спеклами. Блоки или сами ядра спеклов могут быть зарегистрированы покадрово (одновременно в нескольких зонах в пределах плоскости изображения) с помощью блока согласования, и дают информацию о локальном смещении, из которых могут быть получены параметры миокардиальной функции, такие как: скорость, деформация и скорость деформации. Смещение является параметром, определяющим расстояние, на которое признак, такой

как спекл или сердечные структуры, смещается между двумя последовательными кадрами. Смещение измеряется в сантиметрах. Скорость отражает смещение в единицу времени, то есть как быстро изменяется положение определенного признака, и измеряется в сантиметрах в секунду. Тканевая деформация описывает относительное изменение длины сегмента миокарда, что является безразмерной величиной и, как правило, выражается в процентах, может иметь положительные или отрицательные значения, которые отражают укорочение или удлинение. Скорость деформации является скоростью изменения деформации и обычно выражается как 1/сек или сек-1. Важное преимущество деформации и скорости деформации над смещением в том, что они отражают локальную функцию независимо от поступательного движения.

Измерение деформации и скорости деформации позволяет оценить степень поражения миокарда после перенесенного инфаркта, эффективность реваскуляризации миокарда, прогноз для пациентов с сердечной недостаточностью. Неинвазивный характер и возможность количественной оценки деформации миокарда методом тканевой доплерографии позволили активно использовать эти показатели для анализа функции левого желудочка и других камер сердца при различных заболеваниях сердца [16].

Однако в литературе нет данных об использовании данной методики при выполнении криоабляции. Благодаря технологии speckle-tracking появилась возможность получить данные о деформации и скорости деформации мышечных муфт ЛВ при КА. Кроме того, применение данной методики в ходе вмешательства может существенно улучшить результаты лечения и избежать потенциальных осложнений процедуры.

Материалы и методы

Исследование проведено у 18 пациентов. Из них 11 (61%) мужчин. Возраст пациентов от 55 до 69 лет, средний возраст $62,1 \pm 7,3$ года. У 14 пациентов (77,7%) основным заболеванием была гипертоническая болезнь, у 6 человек (33,3%) ишемическая болезнь сердца. Все пациенты получали медикаментозную терапию ФП, которая была неэффективна, и имели показания к катетерному лечению аритмии. У 4 пациентов (22,2%) основное заболевание сочеталось с сахарным диабетом. У 1 (5,5%) пациента в анамнезе было острое нарушение мозгового кровообращения, по типу ишемического инсульта. Всем пациентам проводилась оценка риска тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc. У всех пациентов риск составил более 2 баллов, и всем к приему были рекомендованы пероральные антикоагулянты. Длительность аритмического анамнеза ФП составила от 3 до 9 лет, в среднем $6,3 \pm 1,2$ года.

При госпитализации пациенты проходили стандартные клинические обследования, перед проведением процедуры катетерного лечения дополнительно проводили СКТ органов грудной клетки с контрастированием для визуализации анатомических структур грудной клетки и, в частности, левого предсердия. По данным ЭхоКГ фракция выброса ЛЖ была не ниже 60%, в среднем составила $66,2 \pm 4,5\%$. Передне-задний размер ЛП не превышал 41 мм.

В условиях рентгеноперационной под медикаментозной седацией по методу Сельдингера пунктировали дважды правую бедренную вену, в которую помещали интродьюсеры, и через них в полость сердца проводили электроды-катетеры. Дополнительно пунктировали левую бедренную вену, в которую устанавливали интродьюсер и через него проводили катетер для ВСЭхоКГ (SoundStar 3 D (Biosense Webster, США)) в полость правого предсердия. Под контролем ВСЭхоКГ пунктировали межпредсердную перегородку, через которую проводили электрод для КА в полость левого предсердия. Выполняли ВСЭхоКГ с использованием STE, измеряли тканевую деформацию ЛВ, которую выражают в процентах, и скорость деформации ЛВ, которую выражают в 1/сек. Кривоабляция проводилась с использованием криоконсоли 106E2/106A2-K (Medtronic, USA). С использованием абляционного катетера Arctic Front Advance (Medtronic, USA) проводили антральную изоляцию ЛВ. Электрофизиологическим критерием изоляции ЛВ служило исчезновение потенциалов ЛВ на циркулярном электроде Achiv (Medtronic, USA). При проведении стимуляции ЛВ регистрировали блок «выхода». После антральной изоляции ЛВ повторно проводили ВСЭхоКГ для оценки тканевой деформации и скорости деформации ЛВ с использованием STE. Анализ полученных данных проводили на ультразвуковом сканере GE Vivid q (США) в программной оболочке количественного анализа Q-Analysis.

Результаты

Все пациенты имели типичное отхождение ЛВ. Во всех случаях были 4 ЛВ: левая верхняя легочная вена (ЛВЛВ), левая нижняя легочная вена (ЛНЛВ), правая верхняя легочная вена (ПВЛВ) и правая нижняя легочная вена (ПНЛВ). Во время процедуры КА были получены электрофизиологические критерии изоляции ЛВ у всех пациентов для каждой ЛВ, что служило критерием окончания процедуры. Всем пациентам катетерное лечение ФП проводили на синусовом ритме и при анализе STE брали 5 сердечных циклов для измерения деформации. Отслеживая перемещения спеклов во время сердечного цикла, STE позволяет полуавтоматически обрабатывать данные деформации миокарда в 3 пространственных направлениях: продольном, радиальном и циркулярном. В нашем

исследовании мы оценивали только продольную деформацию мышечных муфт легочных вен. Продольная деформация представляет собой деформацию миокарда, направленную от устья ЛВ к дистальным отделам ЛВ. Записанные данные обрабатывали с помощью специфического acoustic-tracking программного обеспечения. Полученные данные по изменению деформации ЛВ и скорости деформации представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 – Изменения деформации в ЛВ при КА

ЛВ	Деформация (%)		Изменений деформации (%)
	До КА	После КА	
ЛВЛВ	26±1,5	23,4±1,1	10 (p<0,001)
ЛНЛВ	24±0,9	21,6±0,9	11 (p<0,001)
ПВЛВ	23,2±1,3	21,4±1,1	7,7 (p<0,001)
ПНЛВ	24,5±1,1	22,2±1,1	9,3 (p<0,001)

Примечание – ЛВЛВ – левая верхняя легочная вена; ЛНЛВ – левая нижняя легочная вена; ПВЛВ – правая верхняя легочная вена; ПНЛВ – правая нижняя легочная вена

Таблица 2 – Изменения деформации в ЛВ при КА

ЛВ	Скорость деформации (1/с)		Изменений скорости деформации (%)
	До РЧА	После РЧА	
ЛВЛВ	-6,1±0,6	-5,51±0,4	9,6 (p<0,001)
ЛНЛВ	-6,8±0,6	-5,9±0,52	13,2 (p<0,001)
ПВЛВ	-5,6±0,5	-5,1±0,34	8,9 (p<0,001)
ПНЛВ	-6,0±0,4	-5,3±0,4	11,6 (p<0,001)

Примечания – ЛВЛВ – левая верхняя легочная вена; ЛНЛВ – левая нижняя легочная вена; ПВЛВ – правая верхняя легочная вена; ПНЛВ – правая нижняя легочная вена.

У всех 18 пациентов во время вмешательства и в послеоперационном периоде каких-либо осложнений, связанных с проведением КА, не было. Учитывая наличие «слепого» послеоперационного периода, оценка эффективности КА проводилась через 6 и 12 мес. У 2 (11%) пациентов зарегистрированы рецидивы ФП.

Полученные результаты доказывают безопасность применения ВСЭхоКГ при РЧА и позволяют дополнительно использовать STE в оценке эффективности изоляции ЛВ при проведении их КА.

Таким образом, уменьшение деформации более чем на 10% и скорости деформации на 9% и более после нанесения криовоздействия является достоверным признаком изоляции ЛВ.

2.3 Двухэтапное лечение пациентов с фибрилляцией предсердий, синдромом слабости синусового узла, а также сахарным диабетом II типа

Актуальность проблемы

Фибрилляция предсердий – одна из наиболее распространенных аритмий в практике кардиолога и сердечно-сосудистого хирурга. Уровень заболеваемости в общей популяции составляет от 0,32 до 0,79% и неуклонно увеличивается с возрастом, достигая 3,8% среди лиц старше 65 лет (Бойцов С.А. с соавт., 2013, Якусевич В.В. с соавт., 2015). Риск ишемического инсульта у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий составляет 3-5% в год, что в пять раз больше в сравнении с популяцией людей без аритмии, что является одной из причин инвалидизации и смертности пациентов и обуславливает актуальность лечения фибрилляции предсердий [17, 18, 19]. Лечение пациентов с фибрилляцией предсердий остается одной из наиболее сложных и актуальных проблем современной кардиологии.

В клинической практике достаточно часто наблюдается сочетание ФП и синдрома слабости синусового узла (СССУ) [20], в основе которого лежат снижение способности синусового узла (СУ) выполнять задачи доминантного пейсмейкера или различные варианты нарушения проведения импульса [21, 22].

Распространенность дисфункции СУ в общей популяции неизвестна. Согласно имеющейся информации, у кардиологических больных она составляет приблизительно 3:5000. Признаки заболевания СУ отмечаются у 6,3–24% больных, в связи с чем они нуждаются в имплантации водителя ритма. Считается, что нарушения функции СУ одинаково часто встречаются у мужчин и женщин. С возрастом частота возникновения СССУ увеличивается.

Органическое происхождение заболевания проводящей системы сердца требует как можно более раннего выявления больных и своевременной хирургической коррекции с целью предотвращения внезапной смерти.

В подавляющем большинстве случаев СССУ является приобретенным и лишь в редких случаях – врожденным. В его основе лежат дегенеративные изменения в синусно-предсердной области, обусловленные многими причинами (ИБС, АГ, кардиомиопатии, гемохроматоз, метастазы опухолей, коллагенозы, инфекционные, инфекционно-аллергические заболевания, амилоидоз сердца, токсические поражения, операции на сердце).

Единственным решением проблемы дисфункции СУ является имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС). Современные рекомендации требуют установки двухкамерного ЭКС и этот факт во многом может оказывать влияние на дальнейшее

течение ФП. Влияние постоянной стимуляции сердца в различных режимах на течение ФП оценивалось в нескольких крупных исследованиях – DANISH-I Trial, DANISH-II Trial, Pac-A-Tach Trial, STOPP, Danish Pacemaker Register, DAVID TRIAL, MOST. Несмотря на иногда противоречивые результаты, все они показали, что стимуляция усугубляет течение ФП, способствует прогрессированию аритмии, это проявляется учащением пароксизмов и переходом в постоянную форму. Выбор подхода к лечению второго компонента синдрома тахи-бради – ФП – более вариабельный и разнообразный. Несмотря на значительные успехи данных методов, далеко не всегда можно добиться желаемого эффекта. У каждого метода можно найти преимущества и недостатки. Эффективность подходов так же может быть ограничена в каждой конкретной ситуации.

Материалы и методы

В исследование включен 51 пациент с персистирующей формой ФП, средний возраст $67,9 \pm 10,8$ лет, из них 30 (58,8%) женщин. Всем исследуемым выполнена имплантация двухкамерного ЭКС с функцией удаленного телемониторинга и назначена антиаритмическая терапия.

После этого пациенты были разделены на две группы. В первую группу включено 28 больных, средний возраст которых составил $63,2 \pm 10,1$ года, во вторую – 23, средний возраст – $73,5 \pm 9,0$. Пациентам первой группы через 2-3 дня после имплантации ЭКС проведено внутрисердечное ЭФИ и РЧА ФП в объеме радиочастотной деструкции вокруг каждого устья ЛВ, отступая от нее на 0,5-1 см. В некоторых случаях, при впадении левых или правых ЛВ общим коллектором, выполнялась изоляция ЛВ попарно. Затем формировали линейные повреждения по границе крыши и задней стенки ЛП между устьями правой и левой верхних ЛВ, затем по границе задней стенки и дна ЛП между устьями правой и левой нижних ЛВ, затем по задней стенке между двумя предыдущими линиями. Также выполняли линейные аппликации на митральном истмусе. Отбор в группу аблации происходил случайным образом. Пациенты второй группы после назначения ААТ и программирования ЭКС были выписаны из стационара. При выписке 12 больных получали кордарон (52,1%), 5 – соталол (21,7%), 2 – пропафенон (8,7%), 4 – бета-блокаторы (17,4%). Наблюдение за пациентами осуществлялось с помощью удаленного телемониторинга.

Результаты и обсуждение

Четырнадцать пациентов (50%) на начало операции имели ФП (Таблица 3). Остальные 10 пациентов имели синусовый ритм: ритм, навязанный ЭКС, зарегистрирован

у 4 больных (14,3%). У 4 пациентов (14,3%) индуцирована ФП при пункции МПП, при выполнении картирования ЛП или при манипуляциях Lasso в ЛП. Достигнуть полной изоляции ЛВ удалось во всех 100% случаях. У больных с ФП после окончания процедуры непосредственно после воздействия синусовый ритм восстановился самостоятельно в 2 случаях (7,1%). Остальным пациентам была выполнена ЭКВ. У 4 пациентов (14,3%) изоляция левых ЛВ выполнена общим коллектором. Эктопическая активность в ЛВ обнаружена у 6 больных (21,4%). В 2 случаях (7,1%) во время аппликации в области устья левой верхней ЛВ выявлялась вегетативная реакция в виде развития полной АВ блокады с появлением временной стимуляции желудочков имплантированным ЭКС.

Осложнением имплантации ЭКС в одном случае стал пневмоторакс (1,9%), потребовавший дренирования плевральной полости, осложнением РЧА – постпункционная гематома бедра (3,5%).

Таблица 3 – Результаты РЧА ФП у пациентов с имплантируемым ЭКС

Исследуемые показатели	n, (%)
Син. ритм на начало РЧА	10 (35,7%)
ФП на начало РЧА	14 (50,0 %)
Ритм ЭКС	4 (14,3%)
Индуцирована ФП	4 (14,3%)
Купирование ФП после	2 (7,1%)
ЭКВ после РЧА	16 (57,1%)
Общий коллектор левых	5 (17,8%)
Эктопическая активность в	6 (21,4%)
Вегетативные реакции	2 (7,1%)
Осложнения РЧА	1 (3,5%)
Аритмии после РЧА	
- ФП	11
- предсердная тахикардия	2
Повторные процедуры	1

Три месяца после РЧА считались «слепым» периодом. Эффективность операции и ААТ в обеих группах в этот период не оценивалась. Длительность наблюдения составила 12 мес., контрольные точки для выявления «ранних» и «поздних» рецидивов – 3-6, 6-9, и 9-12 мес.

Анализ полученной удаленно информации с помощью телемониторинга выявил, что ранние рецидивы ФП в период от 3 до 6 мес. после вмешательства у пациентов первой группы зарегистрированы у троих (10,7%). При дальнейшем наблюдении в период от 6 до

9 мес. рецидив ФП выявлен еще у 6 пациентов. Эффективность катетерного лечения через 9 мес. наблюдения составила 68,0%, а через 12 мес. – 53,5% (n=15) (Рисунок 4). Пациенты не имели ни одного эпизода тахикардий в течение периода наблюдения (оценивались любые эпизоды ФП и предсердных аритмий).

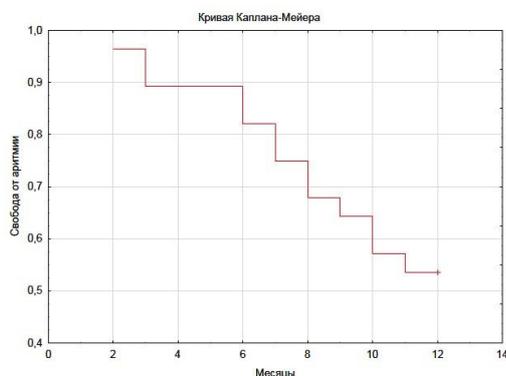


Рисунок 4 – Кривая Каплана-Мейера. Свобода от аритмии у пациентов с персистирующей формой ФП и имплантированным ЭКС после катетерной процедуры

По данным телемониторинга у четверти больных из первой группы (n=7) наблюдались короткие пароксизмы ФП, которые купировались самостоятельно и не ощущались пациентами. В двух случаях (7,1%), по данным с имплантируемого устройства, пароксизмы ФП повторялись ежедневно, при этом от повторного вмешательства больные отказались.

У двоих больных (7,1%) выявлена предсердная тахикардия, у одного из них проведено повторное вмешательство. В ходе операции выполнено картирование ЛП, обнаружена несостоятельность аблационной линии по крыше ЛП с уязвимым местом в этой области, после воздействия в которой предсердная тахикардия была успешно устранена. Другой пациент от повторного вмешательства отказался. У остальных (n=2) – пароксизмы ФП наблюдались с различной частотой возникновения. Через год наблюдения у двух пациентов (7,1%) в связи с переходом ФП в постоянную форму проведена РЧА АВ соединения, сформирована полная искусственная АВ блокада. С двумя больными связь была потеряна через 12 мес. наблюдения.

Во второй группе пациентов, получающих ААТ, эффективность лечения также не оценивалась в течение 3 мес. от начала наблюдения. В период от 3 до 6 мес. пароксизмы ФП зафиксированы у 3 больных (13,0%). В дальнейшем, в период от 6 до 9 мес., пароксизмы стали возникать еще у 9 пациентов (39,1%). А через 12 мес. мониторинга эффективность медикаментозной ААТ снизилась до 21,7% (n=5) (Рисунок 5). Таким

образом, только у пятерых пациентов, получающих ААТ, в течение года не зарегистрировано ни одного эпизода аритмии.

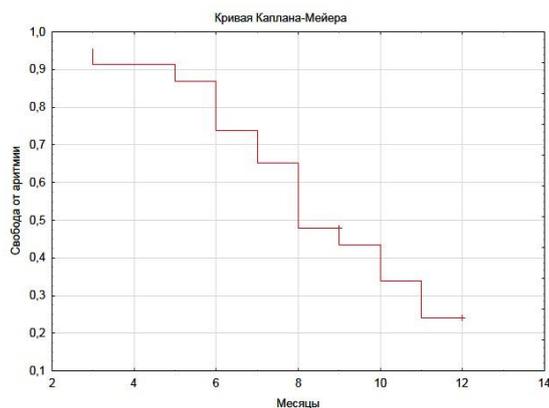


Рисунок 5 – Свобода от аритмии у пациентов с ФП на фоне антиаритмической терапии

В группу исследования включено 11 пациентов с персистирующей формой ФП и СД 2 типа. Анализ полученной с имплантированного ЭКС информации выявил, что ранний рецидив ФП у пациентов 2-й группы после 3 мес. наблюдения зафиксирован у 3 пациентов (27,2%). В период от 6 до 9 мес. пароксизмы ФП выявлены еще у 2 больных. Эффективность процедуры у пациентов с СД к году снизилась до 45,4% (n=5) (Рисунок 6).

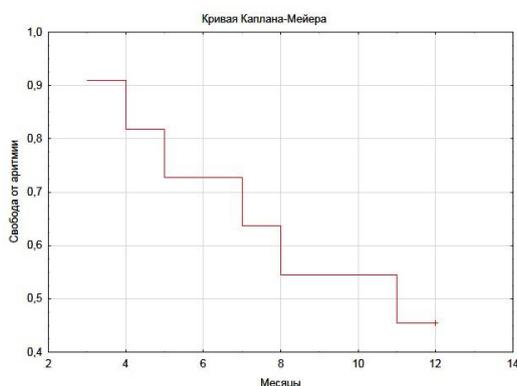


Рисунок 6 – Кривая Каплана-Мейера. Свобода от аритмии у пациентов с персистирующей формой ФП, имплантированным ЭКС и СД 2 типа после катетерной процедуры

Статистически значимых различий по эффективности процедуры между группами больных с СД и без после 12 мес. наблюдения получено не было ($X^2=0,01$, $p=0,97$). Сравнение успешности аблации ФП у пациентов с СД 2 типа выполнялось с сопоставимой по многим показателям группой пациентов без наличия СД. Начиная с ранних этапов наблюдения после проведенной РЧА, эффективность вмешательства у больных без СД ненамного превосходила эффективность операции у больных с СД. К 12 мес. наблюдения

не имели рецидивы 53 и 45% соответственно. Однако статистически значимых различий между группами получено не было ($X^2=0,07$, $p=0,79$).

Большинством исследователей катетерное лечение ФП признано одним из самых надежных и безопасных методов. Нами впервые была исследована группа пациентов с персистирующей формой ФП, дисфункцией СУ, скорректированной имплантацией ЭКС и СД 2 типа. Данные позволяют утверждать, что абляция ФП в объеме антральной изоляции ЛВ, дополненная линейными воздействиями по задней стенке, крыше ЛП и митральном истмусе, превосходит по своей эффективности медикаментозный подход, даже на фоне различной коморбидной патологии, в том числе и СД 2 типа, что было подтверждено не только клиническими, но и телеметрическими данными, зарегистрированными с имплантированного устройства. А двухэтапное оперативное лечение больных является оправданным и безопасным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фибрилляция предсердий это «Дамоклов меч», который находится над каждым пациентом, имеющим эту аритмию, и отождествляет собой не только значимое снижение качества жизни пациентов из-за развития пароксизмов, но и риска тромбоэмболических осложнений, сердечной недостаточности и внезапной сердечной смерти. Приблизительно 2,5 миллиона людей в Соединенных Штатах Америки страдают ФП, и, по оценкам специалистов, эта цифра увеличится до 15 миллионов к 2050 г. Зарегистрированная на ЭКГ ФП – это только вершина айсберга. «Под водой» скрывается множество процессов, которые уже прошли свою эволюцию, часто задолго до появления жалоб и зарегистрированной аритмии. Часть из этих процессов необратимы, на остальные можно повлиять, используя медикаменты или интервенционные вмешательства. Считается, что аритмии – это всегда следствие первичного заболевания. И долгое время ФП также являлась симптомом того или иного заболевания. Пусковым механизмом могут быть любые кардиальные или некардиальные причины, которые могут дать всего лишь небольшой толчок к появлению ФП. Одной из причин, приводящих к появлению ФП, могут быть реципрокные и эктопические предсердные тахикардии, что требует их устранения с использованием РЧА и, соответственно, увеличения точности картирования аритмии. Точность составляет 96% при использовании сочетанного эпи-эндокардиального картирования и 88% при использовании отдельного эпикардиального исследования. Если в основе НРС лежит эктопический механизм или *micro re-entry*, то по результатам неинвазивного ЭФИ можно точно определить аритмогенный фокус. Если же в основе тахикардии лежит макро риентри, то по данным поверхностного картирования можно локализовать область наиболее раннего возбуждения.

Основной целью всех катетерных процедур, направленных на лечение ФП, является электрическая изоляция легочных вен, которая проводится до достижения двунаправленного блока проведения. Исторически первой появившаяся катетерная радиочастотная изоляция легочных вен доказала свою эффективность в лечении пароксизмальной и персистирующей форм ФП. Последующее развитие технологий позволило внедрить в клиническую практику не менее эффективную криобаллонную изоляцию легочных вен, которая доказала свою эффективность в серии рандомизированных клинических исследований. Несмотря на доказанную эффективность обеих технологий, основным их недостатком является возникновение рецидивов ФП, что может быть связано с восстановлением проведения из легочных вен в левое предсердие. К сожалению, прямых достоверных методов определения трансмуральности повреждения миокарда под воздействием какой либо «разрушающей» энергии не существует.

Используемые в клинической практике косвенные признаки, такие как изменение импеданса ткани под абляционным катетером, уменьшение амплитуды потенциала на электрограмме, регистрирующейся на катетере, и другие не означают, что их достижение является гарантией электрической изоляции легочных вен в ближайшем и отдаленном периодах после вмешательства. Применение двумерной Speckle-Tracking эхокардиографии во время процедуры криобаллонной изоляции позволяет оценить изменения тканевой деформации и скорости тканевой деформации устьев легочных вен. Снижение деформации более чем на 10% и скорости деформации на 9% и более после нанесения криовоздействия является достоверным признаком изоляции легочных вен.

Двухэтапный подход, включающий в себя катетерное лечение фибрилляции предсердий у пациентов с дисфункцией синусового узла с имплантированным электрокардиостимулятором, является эффективным и безопасным методом и имеет преимущество перед антиаритмической терапией, в том числе и у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, что было подтверждено не только клиническими, но и телеметрическими данными, зарегистрированными с имплантированного устройства.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Хлынин М.С., Баталов Р.Е., Попов С.В. и др. Неинвазивная топическая диагностика желудочковых нарушений ритма сердца // Вестник аритмологии. – 2013. – №73. – С. 49-53.
2. Хлынин М.С., Баталов Р.Е., Попов С.В. и др. Неинвазивная топическая диагностика нарушений ритма сердца // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2014. – №4. – С. 96-103.
3. Ляджина О.С., Калинин В.В., Фетисова Е.А. и др. Топическая диагностика некоронарогенной желудочковой экстрасистолии на основе неинвазивного активационного картирования // Вестник аритмологии. – 2009. – №57. – С. 47-51.
4. Мамчур С.Е., Хоменко Е.А., Бохан Н.С. и др. Точность топической диагностики желудочковых эктопических аритмий при помощи неинвазивного картирования // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2016. – №3. – С. 75-80.
5. Чмелевский М.П., Зубарев С.В., Буданова М.А. Неинвазивное электрофизиологическое картирование в диагностике желудочковых аритмий: от научных исследований к клинической практике // Трансляционная медицина. – 2015. – №5 (34). – С. 91-103.
6. Shah A.J., Lim H.S., Yamashita S. et al. Non-invasive ECG mapping to guide catheter ablation // J. of Atrial Fibrillation. – 2014. – Vol. 7. – P. 31-38.
7. Зубарев С.В., Чмелевский М.П., Буданова М.А. и др. Совершенствование методики поверхностного неинвазивного эпи- и эндокардиального картирования при нарушениях внутрижелудочковой проводимости // Вестник аритмологии. – 2015. – №80. – С. 42-48.
8. Ревешвили А.Ш., Калинин В.В., Калинин А.В. и др. Неинвазивная диагностика и результаты интервенционного лечения аритмий сердца с использованием новой системы неинвазивного поверхностного картирования «Амикард 01К» // Анналы аритмологии. – 2012. – № 3. – С. 39-47.
9. Ревешвили А.Ш., Сопов О.В., Фетисова Е.А. и др. Неинвазивное фазовое картирование: валидационное исследование у пациентов с трепетанием предсердий // Вестник аритмологии. – 2016. – №83. – С. 12-17.
10. Shah A.J., Hocini M., Xhaet O., et al. Validation of novel 3-dimensional electrocardiographic mapping of atrial tachycardias by invasive mapping and ablation: a multicenter study // J. Am. Coll. Cardiol. – 2013. – №62 (10). – P. 889–897.
11. Гиляров М.Ю. и др. Возможности эхокардиографии с отслеживанием «спеклов» в

- выявлении жизнеспособного миокарда у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца // Ишемическая болезнь сердца. – 2014. – №1. – С. 4-9.
12. Баталов Р.Е., Попов С.В., Егай Ю.В. Лечение фибрилляции предсердий (обзор литературы) // Сиб. мед. журнал (Томск). – 2011. – №4. – С.8-14.
 13. Kuck K-H, Brugada J, Fürnkranz A, et al. FIRE AND ICE Investigators. Cryoballoon or radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2016;374(23):2235-45. doi:101056/NEJMoa1602014.
 14. Calkins H. et al. Treatment of Atrial Fibrillation With Antiarrhythmic Drugs or Radiofrequency Ablation: Two Systematic Literature Reviews and Meta-Analyses // *Circulation: Arrhythmia Electrophysiology.* – 2009. – Vol. 2. – P. 349–361.
 15. J.-U. Voigt et al. Definition for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging // *European Heart J.: Cardiovascular Imaging.* – 2015. – Vol. 16. – P. 1-11.
 16. Екимова Н. А., Каткова Л.А., Фурман Н.В. Оценка деформации и скорости деформации миокарда методом тканевой доплерографии (обзор) // *Саратовский научно-медицинский журнал.* – 2013. – №1. – С. 50-57.
 17. Turakhia M., Solomon V.D., Jhaveri M. et al. Burden, timing, and relationship of cardiovascular hospitalization to mortality among Medicare beneficiaries with newly diagnosed atrial fibrillation // *Am. Heart J.* – 2013. – Vol. 166, No. 3. – P. 573–580.
 18. January C.T., Wann L.S., Alpert J.S. et al. Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2014. – Vol. 64, No. 21. – P. 2246–2280.
 19. Kirchhof P., Auricchio A., Bax J. et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 2803–2817.
 20. Lehnart, S.E., Maier L.S., Hasenfuss G. Abnormalities of calcium metabolism and myocardial contractility depression in the failing heart // *Heart Fail. Rev.* – 2009. – Vol.14. – P. 213–224.
 21. Емельянчик Е.Ю., Анциферова Е.В., Чернова А.А., и др. Диагностика синдрома слабости синусового узла у детей // *Вестник Аритмологии.* – 2010. – № 61. – С. 6–14.
 22. Priori S.G., Allot E., Blomstrom-Lundqvist C. et al. Update of the guidelines on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* – 2003. – Vol.24. – P. 13–15.