

## **ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ЭКТОПИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРЕДСЕРДНОЙ ЭКТОПИИ**

А.Н. Туров, Е.А. Покушалов, П.Л. Шугаев, В.В. Баранова, А.А. Якубов

Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина,  
630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15, cpsc@nricp.ru

Проведен анализ эффективности фокусных катетерных абляций у 123 пациентов с различными формами предсердных эктопических аритмий в зависимости от степени исходной эктопической активности. У пациентов с уровнем эктопической активности менее 6,3% в сутки риск неэффективных исходов операции повышался в 4,5 раза при удлинении среднего времени операции на 55,9%. В то же время риск развития эктопических осложнений (фибрилляции предсердий, предсердной дилатации) был ниже соответственно в 2 и 3 раза, чем у пациентов с более частой эктопией. Таким образом, оптимальными кандидатами для фокусных предсердных абляций являются пациенты со стабильной эктопической активностью более 6,3% в сутки.

Ключевые слова: предсердная эктопия; катетерная абляция; эктопическая активность.

### **THE INFLUENCE OF ECTOPIC ACTIVITY TO THE RESULT OF ATRIAL ECTOPIA SURGICAL TREATMENT**

A.N. Turov, E.A. Pokushalov, P.L. Shugaev, V.V. Baranova, A.A. Yakubov

Academician E.N. Meshalkin State Research Institute of Circulation Pathology, 15, Rechkunovskaya str., 630055, Novosibirsk, Russia, cpsc@nricp.ru

The efficacy analysis of focal catheter ablations was performed in 123 patients with the various forms of atrial ectopic arrhythmias in dependence of initial ectopic activity degree. The patients with ectopic activity level less than 6.3% per day had the noneffective outcomes risk increase in 4.5 times and the operation time elongation on 55.9 percent. At the same time risk of development of the ectopic complications (atrial fibrillation, atrial dilatation) was below in 2 and 3 times respectively, than in the patients with more often ectopia. Thus, the patients with stable ectopic activity more than 6.3% per day are the optimum candidates for focal atrial catheter ablation performance.

Key words: atrial ectopia; catheter ablation; ectopic activity.

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

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

Цель исследования – оценить эффективность катетерной абляции предсердных фокусных аритмий в зависимости от уровня эктопической активности.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

#### **Клиническая характеристика обследованных пациентов**

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

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

Длительность аритмического анамнеза составила  $6,2 \pm 1,0$  лет ( $M_0=4$ ). Поскольку у 12 пациентов (57%) аритмия была обнаружена случайно при медицинском осмотре и 4 пациента (19%) не предъявляли каких-либо жалоб, то установить у них точную продолжительность не представлялось возможным. Таким образом, возраст манифестации аритмии составил от 2 до 20 лет ( $8,9 \pm 2,9$  лет,  $M_0=6$ ). Антиаритмическая терапия (более трех препаратов) была неэффективной у всех пациентов. Показаниями для хирургического лечения аритмий стали: явления хронической сердечной недостаточности аритмогенного характера (30,9%); рефрактерность к медикаментозному лечению (100%); развитие вторичной ФП (22,8%).

### Характеристика эктопической активности

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

Одиночная предсердная экстрасистолия наблюдалась у 89 (72,3%) пациентов (из них парная у 29,3%), неустойчивая эктопическая тахикардия у 27,6%, устойчивая у 7,3%, непрерывно-рецидивирующая у 10,6%, хроническая у 17,1% пациентов. У пациентов с хронической тахикардией минимальная, средняя и максимальная частота сердечных сокращений (ЧСС) составила  $111,4 \pm 14,8$ ;  $149,5 \pm 11,4$  и  $179,9 \pm 19,9$  уд/мин, соответственно. У 28 больных (22,8%) документирована ФП (у 17 неустойчивая, у 11 устойчивая). Среднесуточное количество эктопических комплексов варьировало от 5180 до 116362 (среднее  $29763 \pm 690$ ) в сутки, что составило от 5,3 до 100% суточной электрической активности (среднее  $40,4 \pm 6,6\%$ ). В исследование не включались пациенты с частой блокированной экстрасистолией, которая могла ложно занижить значение суточной эктопической активности (СЭА) при автоматическом подсчете.

### Методика аблации предсердной эктопии и критерии ее эффективности

Методика РЧА заключалась в целенаправленном поиске аритмогенного фокуса путем активационного картирования во время аритмии по максимальному значению локального интервала А-Рест и нанесении нескольких радиочастотных аппликаций на выявленный фокус. «Классическая» (ретгеноанатомическая) технология использовалась у 56 больных (45,6%), электроанатомическая (система CARTO) – у 67 больных (54,5%).

Результаты операции оценивались в трех временных промежутках. Непосредственный (интраоперационный) результат – отсутствие эктопической

активности на протяжении 30 мин после радиочастотного воздействия, не смотря на медикаментозную провокацию. Ближайший результат – отсутствие патологической эктопической активности при ХМ на 6–7-е сутки после операции. Отдаленный результат – отсутствие патологической эктопической активности при ХМ через 3 мес. и позднее после операции.

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

Класс I ( $K=1$ ) – абсолютная эффективность. Соответствие предсердной эктопической активности значениям нормы. Класс II ( $K=2$ ) – резидуальная («остаточная») эктопия, активность которой была меньше дооперационной и составляла от 500 до 5000 экстрасистол в сутки, что не требовало приема антиаритмических препаратов, а лишь динамического наблюдения. Класс III ( $K=3$ ) – рецидив аритмии в виде экстрасистолической активности более 5000 в сутки или возобновления эктопической тахикардии, что требовало повторной операции (реаблации).

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

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Рецидивы аритмии отмечены у семи пациентов в раннем и еще у семи пациентов в отдаленном послеоперационном периоде (11,4%). Резидуальная эктопия с количеством экстрасистол  $2013 \pm 645$  (от 650 до 3987) в сутки наблюдалась у 18 пациентов до выписки из стационара и у 4 пациентов при последующем наблюдении. Таким образом, отмечено 36 случаев различной неэффективности процедуры у 25 пациентов. Кср. составил  $1,14 \pm 0,05$  (от 1,0 до 2,33 балла). Выявлено влияние степени исходной эктопии на послеоперационный эффект, которое подтверждалось существенной отрицательной корреляционной зависимостью ( $r=-0,61$ ) между СЭА и

Кср., причем достоверные различия ( $p < 0,05$ ) начались со значения 6,3% эктопических комплексов в сутки, что дало право считать его «границей» для разделения пациентов на две группы (таблица): I – пациенты с эктопической активностью менее 6,3% ( $n=10$ ); II – пациенты с эктопической активностью более 6,3% ( $n=113$ ).

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

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

## ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема влияния исходного уровня предсердной эктопии на интра- и послеоперационные результаты имеет две стороны: 1) техническую. Какой

минимальный уровень эктопии можно эффективно откартировать без риска последующего рецидива или сохранения участка фокуса? и 2) клиническую. Какой уровень эктопии является значимым для здоровья и жизни пациента?

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

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

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

Сравнение пациентов по степени эктопической активности

Показатель	Группа I, n=10	Группа II, n=113	p
Эктопическая активность, %	$6,0 \pm 0,3$	$31,1 \pm 3,4$	$p < 0,05$
Сочетание с ФП, %	10	23,9	$p < 0,05$
Неэффективная аблация, %	70,0	15,9	$p < 0,05$
Феномен «интраоперационного угнетения эктопии», % пациентов	100	61,1	$p < 0,05$
Степень интраоперационного снижения эктопии, %	$74,9 \pm 10,2$	$9,4 \pm 3,1$	$p < 0,05$
Кол-во аппликаций	$4,7 \pm 0,9$	$3,5 \pm 1,1$	NS
Время рентгеноскопии, мин	$18,3 \pm 3,1$	$17,1 \pm 3,3$	NS
Время картирования, мин	$51,9 \pm 5,9$	$29,7 \pm 4,1$	$p < 0,05$
Общее время операции, мин	$189,1 \pm 10,1$	$121,3 \pm 7,1$	$p < 0,05$

NS – недостоверные различия ( $p > 0,05$ )

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

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

числе экстрасистол – 7817 в сутки на фоне средней ЧСС 87 уд/мин составила 6,1%.

## ВЫВОДЫ

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chen S.A., Tai C.T., Chiang C.E. et al. // J. Cardiovasc. Electro-physiol. 1998. V. 9. P. 355–365.
2. Danford D., Kugler J., Deal B. et al. // Am. J. Cardiol. 1995. V. 75. C. 587–590.
3. Garson A.J., Gillette P., Moak J. et al. // J. Cardiovasc. Electro-physiol. 1990. V. 1. P. 132–138.
4. Hsieh M.H., Chen S.A. Catheter ablation of focal AT. In: Zipes D.P., Haissaguerre M. Catheter ablation of arrhythmias. Armonk, NY: Futura Publishing Co., 2002. P. 185–204.
5. Jais P., Haissaguerre M., Shah D.C. et al. // Pacing Clin. Electro-physiol. 1996. V. 19 (part II). P. 1998–2003.
6. Josephson M.E. Clinical cardiac electrophysiology: techniques and interpretations. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. P. 47–192.
7. Kay G.N., Chong F., Epstein A.E. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 1993. V. 21. P. 901–909.
8. Kunze K.P., Kuck K.H., Schleter M., Bleifeld W. // J. Am. Coll. Cardiol. 1986. V. 7. P. 1121–1126.
9. Kugler J., Danford D., Deal B. et al. // N. Engl. J. Med. 1994. V. 330. P. 1481–1487.
10. Strasburger J.F., Duffy C.E., Gidding S.S. // Am. J. Cardiol. 1997. V. 80 (5). P. 640.

Поступила в редакцию 15 марта 2010 г.