Фибрилляция предсердий: аблация или нет?

С.В. Попов, И.В. Антонченко, Р.Е. Баталов, Ю.В. Егай

Учреждение Российской академии медицинских наук НИИ кардиологии Сибирского отделения РАМН, Томск

Катетерная аблация в настоящее время стала стандартом в лечении медикаментозно–резистентной симптомной фибрилляции предсердий (ФП). Хотя концепция контроля за ритмом, связанная с рядом осложнений, является выбором многих врачей и пациентов во всем мире, сегодня необходимы дальнейшие шаги для улучшения понимания патофизиологии ФП, разработки новых и усовершенствования уже имеющихся техник аблации, а также повышения эффективности медикаментозной терапии.

Высокая стоимость катетерной аблации ФП и возрастающее количество пациентов, нуждающихся в катетерном лечении, также заставляет посмотреть на данное инвазивное лечение через призму «цена–качество». Нельзя не отметить, что в большинстве западных стран увеличение расходов на здравоохранение существенно превышает рост валового внутреннего продукта. Если эта тенденция сохранится, высока вероятность, что от многих социально–экономических аспектов придется отказаться, в том числе и в области электрофизиологии.

Подобная перспектива критична для терапий, направленных на поддержание ритма при ФП, поскольку в ближайшие пятьдесят лет ожидается рост заболеваемости ФП в 2,5 раза. ФП – огромное бремя для системы здравоохранения. Было подсчитано, что на лечение этой аритмии в США в 2005 г. было израсходовано 6,65 млрд долларов, а в таких европейских странах как Греция, Италия, Польша, Испания, Голландия, 6,2 млрд евро [1].

Всероссийское научное общество аритмологов (ВНОА) в последних рекомендациях [2] обозначило алгоритм по поддержанию синусового ритма у пациентов с ФП (схема 1).

Как видно из схемы 1, амиодарон (Кордарон) как фармакотерапия для профилактики рецидива ФП стоит на одной ступени с катетерной аблацией и является средством выбора при любой сердечно–сосудистой патологии: артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, – и даже в отсутствии таковой.

Фармакологическое лечение ФП

После публикации результатов крупных клинических исследований AFFIRM (AF Follow–up Investigation of Rhythm Management), RACE (Rate Control Versus Electrical Cardioversion for AF) и STAF (Strategies for Treatment of AF), посвященных сравнению двух стратегий, кардиологи и электрофизиологи всего мира разделились на тех, кто придерживается тактики контроля за ритмом, и сторонников контроля за числом сердечных сокращений (ЧСС). Отсутствие в этих исследованиях достоверной разницы в качестве жизни, количестве госпитализаций и смертности привела к тому, что, по данным американских кардиологов, 2/3 врачей в США стали приверженцами контроля за ЧСС. В Европе и России 1/3 врачей считают данную стратегию оправданной, однако большинство стараются сохранить у своих пациентов синусовый ритм.

В мае 2008 г. в Сан–Франциско был анонсирован препарат дронедарон. При его применении отмечено уменьшение риска госпитализаций и смертности от сердечно–сосудистых заболеваний на 24% по сравнению с теми, кто получал плацебо при двухлетнем наблюдении в рамках исследования ATHENA [3,4]. Плацебо–контролируемые исследования EURIDIS и ADONIS показали достоверное уменьшение рецидивов ФП за 12–месячный период при одинаковом возникновении побочных эффектов.

Несмотря на обнадеживающие результаты первых клинических испытаний дронедарона, уже после первых публикаций в 2007 г. стало понятно, что самым важным будет исследование, в котором он будет сравнен с амиодароном, уже зарекомендовавшим себя как наиболее высокоэффективный препарат в лечении ФП [5].

Что касается антиагрегантной и антикоагулянтной терапии, известно, что варфарин снижает риск инсульта на 6,8%. В настоящее время ведутся исследования: ROCKET AF (сравнение ривароксабана с варфарином), ARISTOTLE (рандомизированное двойное контролируемое исследование апиксабана), RE–LY (дабигатран) и другие, направленные на поиск альтернативы варфарину.

Khaykin и соавт. [6] сравнили стоимость лечения ФП

Схема 1. Клинические рекомендации ВНОА по поддержанию синусового ритма у больных с интермиттирующей и персистирующей ФП [2]

катетерными и фармакологическими методами. Вывод, к которому они пришли – катетерная процедура лечения ФП по сравнению с медикаментозным лечением, несмотря на свою высокую стоимость, может быть перспективной и экономически выгодной только в случае длительного эффекта (минимум 4 года).

Нельзя не учитывать и того аспекта, что осложнения в остром и раннем послеоперационном периоде также требуют финансовых затрат. Процент осложнений, в зависимости от накопленного центром опыта, колеблется от 1 до 6%. Понятно, что чем меньше осложнений, тем меньше стоимость лечения в целом, а также чем опытнее центр, тем выше эффективность катетерной процедуры [6].

Выбор антиаритмических препаратов у больных с отдельными сердечными заболеваниями

Сердечная недостаточность. Пациенты с застойной сердечной недостаточностью (СН) особенно склонны к развитию желудочковых аритмий на фоне приема антиаритмических препаратов. В ряде рандомизированных исследований была показана безопасность применения амиодарона (Кордарон) и дофетилида по отдельности у больных с СН, и именно эти препараты рекомендованы для поддержания синусового ритма.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС). У больных с ИБС в стабильном состоянии прапаратами первой линии являются β–блокаторы, однако польза от них в поддержании синусового ритма весь сомнительна. Лишь амиодарон (Кордарон) и соталол эффективны и достаточно безопасны для данных пациентов. В случае же сочетания ИБС и СН остается один амиодарон (Кордарон).

Гипертоническое сердце. Артериальная гипертония является самой частой причиной ФП, как показано в исследовании ALFA и ряде других. У больных с выраженной гипертрофией миокарда (14 мм и более) возможно применение только одного антиаритмического препарата – амиодарона (Кордарон). Остальные препараты не могут быть рекомендованы в связи с высоким риском развития желудочковых проаритмий [2].

Техники катетерной аблации ФП

Место и объем катетерных аблаций в лечении ФП до сих пор обсуждается кардиологами во всем мире [7], т.к. в настоящее время предложено достаточно много различных вариаций этих процедур. Впрочем, в лечении пароксизмальных и персистирующих форм ФП показывается приблизительно одинаковый процент эффективности. Все разновидности катетерных процедур несут за собой одну идею – устранения механизмов ФП, участвующих в инициации и поддержании ФП.

Несмотря на различные вариации в проведении катетерных процедур, большинство исследователей сходятся в том, что обязательным условием для успешного лечения ФП является изоляция легочных вен (ЛВ).

Изоляция легочных вен

Сегментарная/остиальная изоляция легочных вен. Истинная сегментарная изоляция ЛВ требует воздействия внутри вен или очень близко от места впадения их в левое предсердие [8,9]. В настоящее время стараются избегать непосредственной аблации в ЛВ. Зачастую используются Lasso–подобные электроды, которые поочередно вводятся в устье каждой ЛВ, после чего аблационным электродом со стороны предсердий наносится аппликация вплоть до исчезновения «потенциала вены» на Lasso–подобном электроде. Данная изоляция может проводиться как на синусовом ритме, так и на фоне ФП. По данным литературы, обязательным условием является изоляция всех ЛВ (рис. 1).

Циркулярная/антральная изоляция ЛВ. Циркулярная изоляция ЛВ с использованием 3D–электроанатомического картирования впервые описана Pappone C. и соавт. [10,11]. Это техника предполагает изоляцию на расстоянии 0,5–2 см от устья ЛВ. Повреждение можно считать завершенным при условии снижения локальной биполярной электрограммы на 90% от исходной или если амплитуда потенциала не превышает 0,05 мВ. В среднем подобная процедура занимает около 1 ч и может использоваться при пароксизмальной, персистирующей и длительноперсистирующей ФП (рис. 2).

Аблация зон фракционированных потенциалов

Недавно было показано, что во время устойчивой ФП аблация зон с фракционированными потенциалами может привести к купированию и устранению ФП. По сравнению с записью из других участков предсердий зоны фракционированных потенциалов отличались более короткой длинной цикла. Расположение данных зон в правом и левом предсердии всегда разное. Важность и вклад подобных зон все еще предстоит установить (рис. 3).

Линейное повреждение

Используется в дополнение к изоляции ЛВ с целью устранения множественных микрореентри, которые поддерживают ФП. При нанесении дополнительных

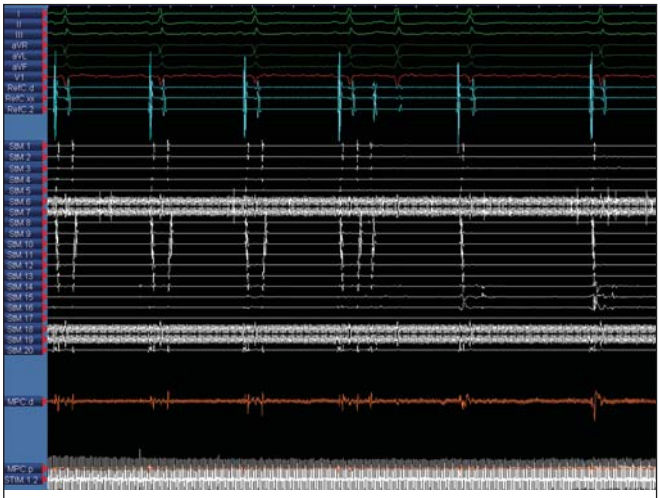

Рис. 1. Фрагмент внутрисердечного электрофизиологического исследования: электрод Lasso проведен в ЛВЛВ. Исчезновение «потенциала вены» на фоне аблации
На рисунке: I, II, III, AVF, AVL, AVR, V_1– отведения ЭКГ; RefC.d, RefC.m, RefC.2 – электрограмма с электрода в коронарном синусе.
StM.1–StM20 – Электрограмма с электрода Lasso.
MPC.d – аблационный электрод

линий повреждения во время аритмии ФП либо самостоятельно купируется, либо трансформируется в предсердную тахикардию, подтверждая таким образом, что подобные повреждения могут значимо воздействовать на субстрат аритмии [12,13]. Данная предсердная тахикардия требует обязательного тщательного картирования и устранения. Линейные воздействия создаются именно для предотвращения возникновения таких тахикардий. Однако подобные воздействия могут и самостоятельно приводить к возникновению предсердных тахикардий, особенно вследствие их незавершенности и/или неполноценности.

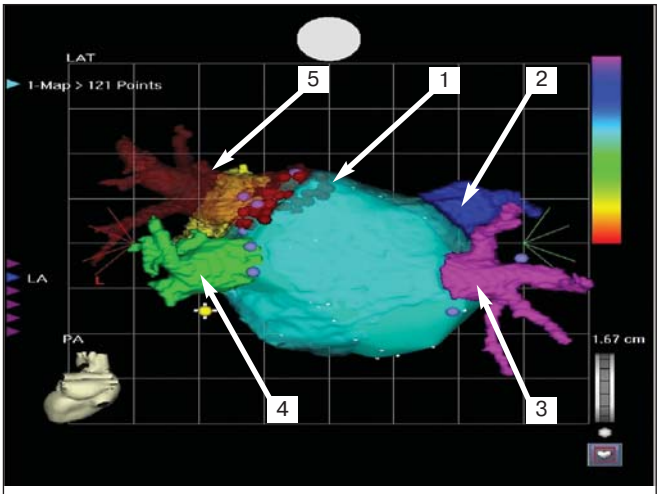

Рис. 2. 3D–реконструкция левого предсердия (вид сзади), совмещенная с компьютерной томографией ЛП. Устье левой верхней ЛВ (5) изолировано по методике C. Pappone с использованием навигационной системы Carto.
1 – линия абляции; 2 – правая верхняя ЛВ; 3 – правая нижняя ЛВ; 4 – левая нижняя ЛВ; 5 – левая верхняя ЛВ

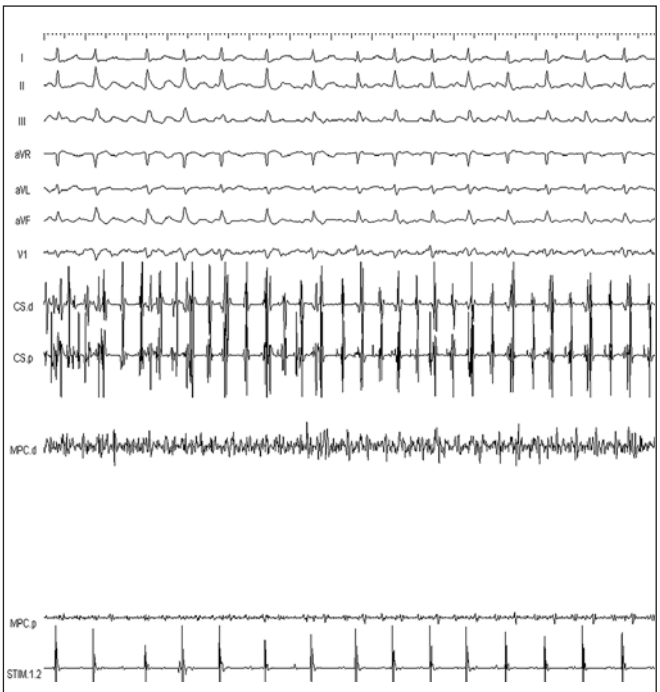

Рис. 3. Фрагмент внутрисердечного электрофизиологического исследования: абляция зон фрагментированных потенциалов (методика Nademee)
На рисунке: I, II, III, AVF, AVL, AVR, V_1– отведения ЭКГ;
CS – электрограмма с электрода в коронарном синусе.
MPC.p., d.– абляционный электрод
STIM–электрод в правом желудочке

Линейные воздействия наиболее часто выполняются по крыше ЛП и/или на митральном истмусе [14,15]. Цель линейных абляций – создание двунаправленного блока проведения.

Выполнение линейных воздействий со всеми «плюсами» и «минусами» остается выбором каждого электрофизиолога.

Абляция вегетативных ганглиев

Последние исследования показали положительное влияние абляции ганглионарных сплетений, особенно у пациентов с пароксизмальной формой ФП. Ганглионарные сплетения в левом предсердии можно определить при помощи высокочастотной стимуляции (цикл стимуляции 50 мс) с картирующего электрода. В левом предсердии ганглионарные сплетения «рассыпаны» по всему ЛП, однако выделяют 4 основных скопления. Наиболее часто фракционированным эндограммам соответствуют места ганглионарных сплетений. В месте где в ответ на высокочастотную стимуляцию появляются вагусные ответы, может быть нанесена радиочастотная аппликация. Для устранения всех вагусных ответов необходимо нанесение 2–10 аппликаций (рис. 4) [7].

Эффективность. Любая форма ФП – это хроническое заболевание, и в какой–то момент времени всегда возможен рецидив. Поэтому большинству пациентов с ФП необходимо профилактическое лечение антиаритмическими препаратами для поддержания синусового ритма.

Эффективность медикаментозного лечения

Цель поддерживающей терапии – подавление симптоматики и иногда профилактика кардиомиопатии, вызванной тахикардией, тромбэмболических событий, прогрессии СН.

В таблице 1 представлены наиболее распространенные антиаритмические препараты [16].

Эффективность катетерного лечения

Результаты исследований показывают, что катетерное лечение ФП по сравнению с медикаментозным более эффективно для восстановления и сохранения синусового ритма (табл. 2).

Катетерное лечние может избавить от ФП, в то время как медикаментозное оказывает лишь паллиативное действие [17].

Важно отметить, что амиодарон (Кордарон) используется для профилактики ранних рецидивов фибрилляции предсердий после катетерного лечения, данная рекомендация используется во многих центрах, где выполняются катетерные процедуры.

Будущее борьбы за синусовый ритм

Абляция

Разрабатываются также и новые технологии, включая альтернативные методы воздействия на ткань: крио–, ультразвуковая и лазерная энергии. Для всех

видов энергии разрабатываются баллонные системы. Подобные системы предназначены для выполнения более качественной, непрерывной циркулярной абляции ЛВ. В настоящее время нет достаточного клинического материала, чтобы судить об эффективности и безопасности этих систем.

Совершенствуется также и программное обеспечение, позволяющее более качественно визуализировать анатомию предсердий. В настоящее время 3D–реконструкция камер сердца на основании внутрисердечного ультразвука находится на стадии разработки и считается наиболее перспективной.

Фармакологическое лечение

Попытки найти «идеальный антиаритмик» для восстановления и поддержания синусового ритма ведутся учеными разных стран. Ведутся разработки новых классов антиаритмиков, выход в клиническую практику ожидают в ближайшее время.

- Селективные блокаторы предсердных калиевых каналов (Vemakalant, AVE–0118/AVE–1231)
- Блокаторы нескольких ионных токов (Tedisamil KC–8857)
- Блокаторы поздних натриевых каналов (Ranolazine)
- Антагонисты рецепторов 5–HT4 (Piboserod)
- «Up–stream»–терапия: статины, омега–3–полиненасыщенные жирные кислоты, иАПФ.

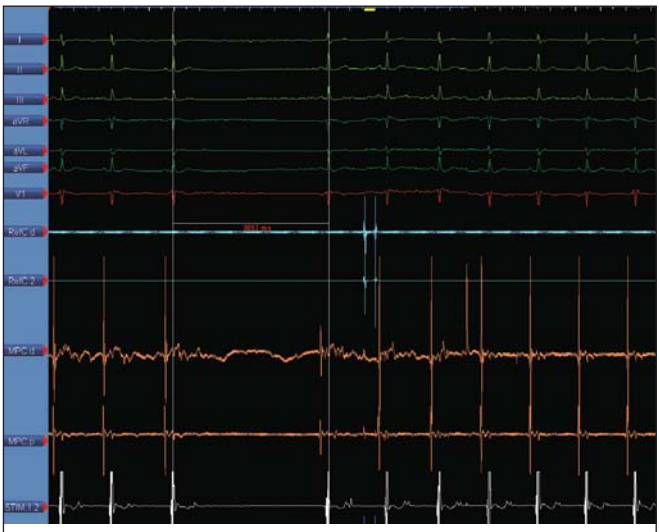

Рис. 4. Фрагмент внутрисердечного электрофизиологического исследования: вегетативная реакция в виде ареста синусового узла с паузой более 3 с во время антральной изоляции ЛВ
На рисунке: I, II, III, AVF, AVL, AVR, V_1– отведения ЭКГ;
Ref – электрограмма с электрода в коронарном синусе.
MPC.– абляционный электрод
STIM–электрод в правом желудочке

Заключение

Проблема ФП приобретает все более актуальный характер в связи с увеличением количества пациентов, страдающих данной аритмией.

Несмотря на огромный успех фармакологии и электрофизиологии, следует признать, что все доступные методы лечения ФП обладают рядом побочных явлений и не гарантируют полной (100%) свободы от ФП.

Рекомендации – не «закон», а лишь руководство к действию. При выборе лечения ФП следует учитывать интересы и мнение пациента. Задача врача – максимально информировать пациента о преимуществах и недостатках каждого из методов.

Учитывая высокий риск возможных серьезных осложнений, а также значительную стоимость катетерных операций по поводу ФП, данные процедуры рационально проводить только в специализированных центрах.

Литература

1. Stewart S, Murphy NF, Walker A, McGuire A, McMurrey JJ. Cost of an emerging epidemic: an economic analysis of atrial fibrillation in the UK. Heart 2004; 90: 286–92.

2. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной аблации и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Новая редакция – 2009. Москва. с. 303.

3. Hohnloser SH. A placebo–controlled, double–blind , parallel arm trial to assess the efficacy of dronedarone 400 mg bid for the prevention of cardiovascular hospitalization or death from any cause in patients with atrial fibrillation/ atrial flutter (AF/AFL). Heart Rhythm Society 2008 Scientific Sessions; May 15, 2008; San Francisco, CA.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте http://www.rmj.ru

Таблица 1. Наиболее распространенные антиаритмические препараты

Антиаритмик	Эффективность	Побочные эффекты	Проаритмический эффект
Хинидин	48–75%	13,1–30%	5–20%
Аллапинин	53,3–77,7%	6–11,4%	–
Этацизин	77,7–79%	4–31,8%	7–28%
Пропафенон	64,6–78%	8,0–24,9%	2–19%
Флекаинид	60–65%	<30%	9–15%
Соталол	37–55%	8–28%	1,9–5,1%
Амиодарон	75–90%	5–27%	4–7%

Таблица 2. Характеристика и результаты пяти самых крупных исследований сравнения катетерного и медикаментозного лечения ФП [17]

Исследователь	Рандомизация	Вид ФП	Число пациентов	Возраст	Техника	Результат сравнения катетерного и медикаментозного лечения ФП, %	Продолжительность наблюдения
Pappone и соавт. 2003	Нет	ПФП, ХрФП	1171	65	Антральная изоляция ЛВ	78–37	900 дней
Wazni и соавт.	Да	ПФП	70	54	Остиальная изоляция ЛВ	87–37	365 дней
Stabile и соавт.	Да	ПФП, Перс ФП	137	62	Антральная изоляция ЛВ	56–9	365 дней
Pappone и соавт. 2006	Да	ПФП	198	56	Антральная изоляция ЛВ	86–22	365 дней
Oral. и соавт	Да	ХрФП	146	57	Антральная изоляция ЛВ	74–4	365 дней

ПФП – пароксизмальная ФП, ХрФП – хроническая фибрилляция предсердий, перс ФП – персистирующая ФП, Лв – легочные вены