

© Л.А. БОКЕРИЯ, А.Г. ФИЛАТОВ, А.С. КОВАЛЕВ, 2017

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2017

УДК 616.125-008.313.2:616.125-008.318

DOI: 10.15275/annaritmol.2017.1.5

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РАННЕЙ МАНИФЕСТАЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДСЕРДНЫМИ ТАХИКАРДИЯМИ

Тип статьи: оригинальная статья

Л.А. Бокерия, А.Г. Филатов, А.С. Ковалев

ФГБУ «Национальный научно-практический центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Бокерия Лео Антонович, доктор мед. наук, профессор, академик РАН и РАМН, директор
Филатов Андрей Геннадьевич, доктор мед. наук, заведующий лабораторией интраоперационной диагностики и лечения аритмий
Ковалев Алексей Сергеевич, канд. мед. наук, науч. сотр. лаборатории интраоперационной диагностики и лечения аритмий, E-mail: alexeyskovalev@gmail.com

Цель. Определение электрофизиологических предикторов раннего развития фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов с предсердными тахикардиями.

Материал и методы. За период с 2007 по 2016 г. были прооперированы 236 больных с диагнозом «предсердная тахикардия». Из них ретроспективно были выделены 34 пациента с идиопатическими левопредсердными тахикардиями (1-я группа) и 42 пациента с идиопатическими правопредсердными тахикардиями (2-я группа).

Результаты. По данным анамнеза, у 29 (85,29%) больных 1-й группы наблюдалась пароксизмальная форма ФП, в то время как во 2-й группе таких пациентов было 6 (14,28%). Анализ электрограмм в 1-й группе показал, что у 27 (79,4%) больных в аритмогенных участках присутствовали низкоамплитудные двух- и трехфазные спайки возбуждения с медианой амплитуды 0,665 [0,535; 0,940] мВ, а у 24 (70,6%) пациентов были выявлены локальные участки с фрагментированной электрической активностью с медианой длительности 101 [82,75; 113,00] мс.

Заключение. Электрофизиологические маркеры раннего развития ФП встречаются у 79,4% пациентов с левопредсердными тахикардиями с индукцией стойких пароксизмов ФП в 44,1% случаев.

Ключевые слова: предсердная тахикардия; фибрилляция предсердий; радиочастотная абляция; низкоамплитудная активность.

ELECTROPHYSIOLOGICAL MARKERS OF EARLY MANIFESTATION OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH ATRIAL TACHYCARDIA

L.A. Bockeria, A.G. Filatov, A.S. Kovalev

Bakoulev National Scientific Practical Center for Cardiovascular Surgery, Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Bockeria Leo Antonovich, MD, PhD, DSc, Professor, Academician of RAS and RAMS, Director
Filatov Andrey Gennad'evich, MD, PhD, DSc, Head of the Laboratory of Intraoperative Diagnosis and Treatment of Arrhythmias

Kovalev Aleksey Sergeevich, MD, PhD, Research Associate of the Laboratory of Intraoperative Diagnosis and Treatment of Arrhythmias, E-mail: alexeyskovalev@gmail.com

Objective. Evaluation of the electrophysiological patterns of early manifestation of atrial fibrillation (AF) in patients with atrial tachycardias.

Material and methods. 236 patients with atrial tachycardias underwent radiofrequency ablation in 2007–2016; 76 patients with idiopathic atrial tachycardias were included in the study and divided into two groups: 34 with left-sided foci (group 1) and 42 with right-sided foci (group 2).

Results. AF was found in 29 patients (85.29%) with left-sided tachycardia and 6 patients (14.28%) with right-sided tachycardia. Twenty seven patients (79.4%) from group 1 had two- and three-directed low-voltage spike

activity with median amplitude 0.665 [0.535; 0.940] mV, and 24 patients (70.6%) had local complex fractionation electrograms.

Conclusion. The electrophysiological patterns of early manifestation of atrial fibrillation were presented in 79.4% of patients with atrial tachycardias with stable induction of AF in 44.1% of cases.

Keywords: atrial tachycardia; atrial fibrillation; radiofrequency ablation; low-voltage activity.

Введение

Проблема ранней диагностики идиопатической фибрилляции предсердий (ФП) актуальна по многим причинам, среди которых необходимость своевременного назначения антикоагулянтной и антиаритмической терапии, возможность выполнения радиочастотной абляции. Одним из методов считается выявление корреляции между манифестирующими предсердными тахиаритмиями и развитием ФП. Так, исследование EMBRACE показало, что в популяции пациентов с криптогенными инсультами более 40% имели частые предсердные тахиаритмии и асимптомную ФП по данным 24-часового мониторингирования электрокардиограммы [1]. Однако существует мало исследований, показывающих связь данных аритмий на электрофизиологическом уровне.

Исходя из этого, целью данной статьи является определение электрофизиологических пре-

дикторов раннего развития ФП у пациентов с предсердными тахикардиями (ПТ).

Материал и методы

За период с 2007 по 2016 г. были прооперированы 236 больных с диагнозом «предсердная тахикардия» и различной локализацией аритмогенных очагов. Из них ретроспективно были выделены 34 пациента с идиопатическими левопредсердными тахикардиями (1-я группа), им выполнен анализ анамнеза на наличие прочих предсердных тахикардий и электрической активности в триггерных зонах. В качестве сравнения были отобраны 42 пациента с идиопатическими правопредсердными тахикардиями (2-я группа). Клиническая характеристика исследуемых групп, а также базовые параметры эхокардиографии (ЭхоКГ) представлены в таблице.

Процедура картирования включала в себя определение ранних зон активации, анализ электрограмм и интреймент тахикардии. Электро-

Сравнительная характеристика групп по клиническим, топическим и эхокардиографическим признакам

Параметр	1-я группа	2-я группа	<i>p</i>
Мужской/женский пол, <i>n</i>	13/21	11/31	н/д
Возраст, лет	46 [36,75; 60,00]	40,5 [30,00; 59,75]	0,427
Артериальная гипертензия в анамнезе, <i>n</i>	7	8	н/д
Сочетанные аритмии, <i>n</i>			
синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта	2	3	н/д
атриовентрикулярная узловатая реципрокная тахикардия	2	1	н/д
Локализация аритмогенного очага			
левая верхняя легочная вена	11	—	н/д
левая нижняя легочная вена	3	—	н/д
правая верхняя легочная вена	16	—	н/д
ушко левого предсердия	3	—	н/д
крыша коронарного синуса	1	—	н/д
ушко правого предсердия	—	21	н/д
пограничный гребень	—	16	н/д
треугольник Коха	—	2	н/д
боковая стенка правого предсердия	—	1	н/д
верхняя полая вена	—	2	н/д
Диаметр левого предсердия, см	4,2 [3,5; 4,4]	3,6 [3,20; 4,05]	0,910
Конечный диастолический объем левого желудочка, мл	109 [100; 135]	119 [97,50; 124,75]	0,843
Фракция выброса левого желудочка, %	66 [60,5; 68,5]	65 [57; 68]	0,315

граммы оценивались по длительности спаек предсердной активности, амплитуде и наличию фрагментированной активности. Оценку проводили путем ручного измерения вольтажа и длительности фрагментации на программном комплексе GE CardioLab XT Recording System (GE Healthcare, General Electric, Фэрфилд, Коннектикут, США). Затем в три этапа выполняли индукцию аритмий из дистального отдела коронарного синуса и ушка правого предсердия: до достижения антеградной точки Венкебаха, до окончания зоны индукции трепетания предсердий (210 мс) и фибрилляции предсердий (150 мс). Устойчивым пароксизм ФП при этом считали при длительности более 30 с.

Далее всем пациентам была выполнена радиочастотная абляция аритмогенных зон при помощи орошаемых электродов Celsius Thermocool (Biosense Webster Inc., Даймонд-Бар, Калифорния, США). По окончании процедуры вновь предпринимали попытку индукции тахикардии при помощи сверхчастой стимуляции патологического участка, а также из ранее выбранных мест. При повторной манифестации ПТ исходной морфологии осуществляли дополнительные радиочастотные воздействия в целевой зоне.

Статистическую обработку проводили при помощи программного обеспечения IBM SPSS Statistics 21 (SPSS Inc., IBM Corp., Армонк, Нью-Йорк, США) с использованием описательных статистик. Данные представлены в виде «медиана [25%; 75%]» с применением критерия Краскала–Уоллиса для непараметрических выборок.

Результаты

По данным анамнеза, у 29 (85,29%) пациентов 1-й группы наблюдалась пароксизмальная форма ФП, в то время как во 2-й группе таких больных было 6 (14,28%). ЭхоКГ показала, что в 1-й группе пациенты имели склонность к умеренному расширению полости левого предсердия с медианой 4,2 см против 3,6 см во 2-й группе, при этом достоверно они не различались ($p=0,91$).

По результатам топической диагностики, наиболее часто встречающимися локализациями в 1-й группе были устья верхних правой (16/47,05%) и левой (11/32,35%) легочных вен, во 2-й группе – ушко правого предсердия (21/50%) и пограничный гребень (16/38,1%).

При попытке индукции ФП во 2-й группе устойчивых пароксизмов зарегистрировано не

было. В 1-й группе их количество составило 15 (44,1%). Все пароксизмы купировались самостоятельно в течение 1–5 мин.

Анализ электрограмм в 1-й группе показал, что у 27 (79,4%) пациентов в аритмогенных участках присутствовали низкоамплитудные двух- и трехфазные спайки возбуждения с медианой амплитуды 0,665 [0,535; 0,940] мВ, а у 24 (70,6%) больных были выявлены локальные участки с фрагментированной электрической активностью с медианой длительности 101 [82,75; 113,00] мс. Аритмогенных зон со схожими электрофизиологическими свойствами в правом предсердии у пациентов обеих групп обнаружено не было (см. рисунок).

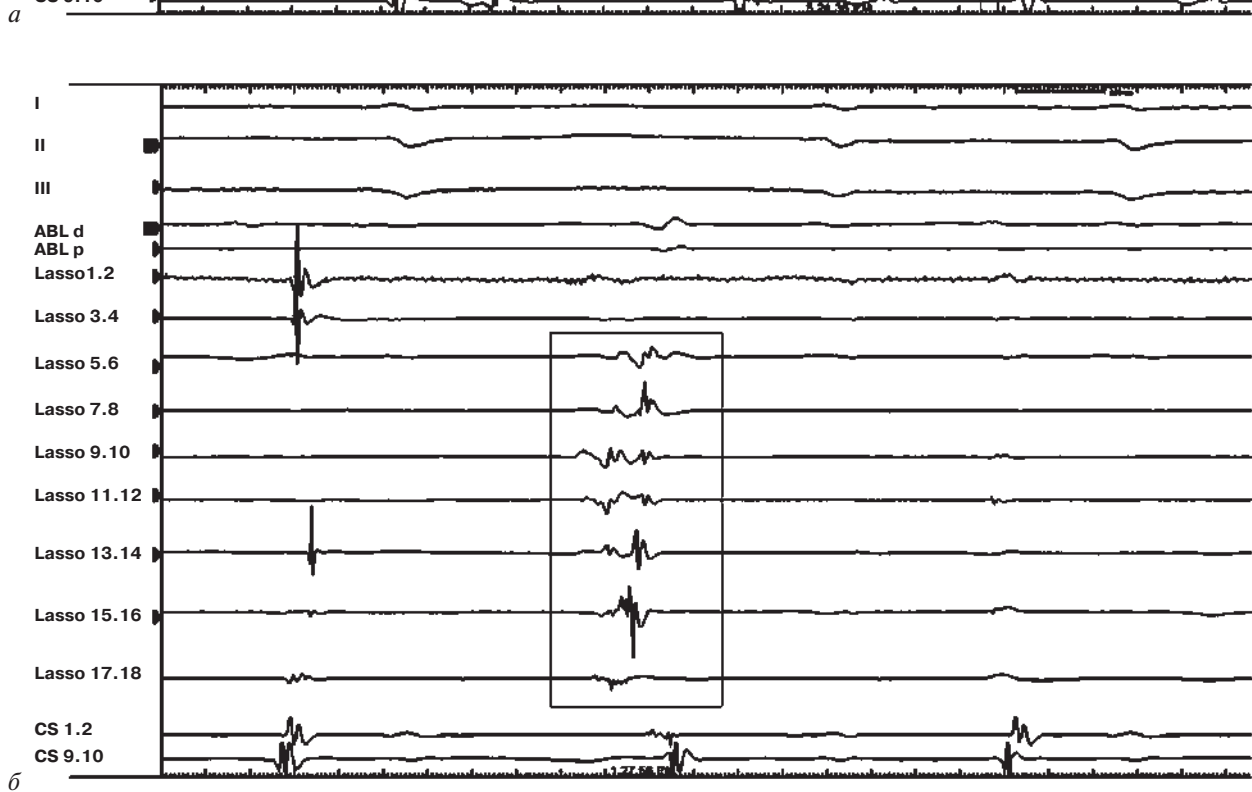
Немедленная эффективность с постабляционным отсутствием индукции предсердных тахикардий и ФП в 1-й группе составила 97,05%, во 2-й группе – 95,20%.

Обсуждение

Наличие ПТ различного типа у пациентов с ФП было показано во многих клинических исследованиях. Например, группа авторов под руководством С. Ozcan в 2014 г. сообщила, что преобладающая часть (57,7%) сочетанных с ФП тахикардий относится к различным формам трепетания предсердий, в то время как изолированные эктопические предсердные аритмии встречались в 27,4% случаев [2]. С другой стороны, опубликованная в 2015 г. работа А. Wutzler et al. продемонстрировала, что появление предсердных тахикардий (в основном ригентри – атрио-вентрикулярные узловых тахикардий, предсердных ригентри, трепетание предсердий) после абляции ФП в молодом возрасте (в среднем $29,1 \pm 5,0$ года) встречается чаще у пациентов без коморбидности [3].

Триггерный механизм развития ФП, краеугольным камнем которого являются легочные вены, нашел свое подтверждение как в клиническом плане, так и после оценки морфофункционального субстрата [4]. Так, на примере трехмерного моделирования можно не только проследить анатомическую ориентацию кардиомиоцитов в устьях легочных вен, но и выявить движение электрического импульса вдоль них [5, 6]. Однако эти знания не дают представления о влиянии эктопических предсердных аритмогенных очагов на возникновение ФП.

В нашем исследовании у большей части пациентов с левопредсердными тахикардиями были выявлены участки с низкоамплитудной активностью, расположенные в устьевой и ант-



Электрокардиограммы и эндоэлектрограммы пациентов:

a – с правопредсердной тахикардией из основания ушка; *б* – с левопредсердной тахикардией из левой верхней легочной вены (в рамку заключены зоны низкоамплитудной фрагментированной активности, обладающие интермиттирующим проведением).

I, II, III, V1 – отведения электрокардиограммы; ABLd, ABLp – эндоэлектрограммы с картирующего абляционного электрода; Lasso 1,2–19,20 – эндоэлектрограммы с диагностического 20-полюсного биполярного электрода в целевой зоне; CS 1,2–9,10 – эндоэлектрограммы с диагностического 10-полюсного биполярного электрода-референта в коронарном синусе

ральной частях легочных вен. Схожие по своим электрофизиологическим свойствам участки миокарда наблюдаются у больных с различными формами ФП во время трехмерного картирования с использованием специальных алгоритмов

поиска фрагментированной активности. При этом включение данных зон в объем радиочастотного поражения позволяет повысить эффективность процедуры у пациентов с персистирующим течением [7]. Существуют исследо-

вания, показавшие наличие зон низкоамплитудной предсердной активности в правом предсердии во время трехмерного картирования ПТ у первичных больных без структурной патологии. Однако количество наблюдений крайне мало (7 человек) и говорить о тенденции в данном случае преждевременно [8].

Также стоит оговориться, что процесс индукции тахиаритмий во время послеоперационного электрофизиологического исследования является индивидуальным у каждого пациента и не может в полной мере рассматриваться в качестве прогностического признака из-за гетерогенности повреждающих факторов и собственных электрических свойств миокарда [9].

Заключение

Электрофизиологические маркеры раннего развития ФП встречаются у 79,4% пациентов с левопредсердными тахикардиями с индукцией стойких пароксизмов ФП в 44,1% случаев. К данным маркерам относятся низкоамплитудные и/или фрагментированные участки миокарда верхних легочных вен со средней длительностью фрагментации и медианой амплитуды 0,655 мВ. Почти полное отсутствие индукции ФП после процедуры, хоть и является прогностически благоприятным прогнозом, не может в полной мере свидетельствовать об эффективности профилактической абляции эктопических предсердных очагов и нуждается в дополнительном анализе отдаленных результатов.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список

- Gladstone D., Dorian P., Spring M., Panzov V., Mamdani M., Healey J.S. et al. Atrial premature beats predict atrial fibrillation in cryptogenic stroke: results from the EMBRACE trial. *Stroke*. 2015; 46 (4): 936–41. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.008714
- Ozcan C., Strom J.B., Newell J.B., Mansour M.C., Ruskin J.N. Incidence and predictors of atrial fibrillation and its impact on long-term survival in patients with supraventricular arrhythmias. *Europace*. 2014; 16 (10): 1508–14. DOI:10.1093/europace/euu129
- Wutzler A., von Ulmenstein S., Attanasio P., Huemer M., Parwani A.S., Völk K. et al. Where there's smoke, there's fire? Significance of atrial fibrillation in young patients. *Clin. Cardiol.* 2016; 39 (4): 229–33. DOI:10.1002/clc.22516
- Бокерия Л.А., Шенгелия Л.Д. Механизмы фибрилляции предсердий: от идей и гипотез к эффективному пониманию проблемы. *Анналы аритмологии*. 2014; 11 (1): 4–14. DOI: 10.15275/annaritmol.2014.1.1

- Tobón C., Ruiz-Villa C.A., Heidenreich E., Romero L., Hornero F., Saiz J. A three-dimensional human atrial model with fiber orientation. Electrograms and arrhythmic activation patterns relationship. *PLoS One*. 2013; 8 (2): e50883. DOI: 10.1371/journal.pone.0050883
- Филатов А.Г., Голухова Е.З., Рябина М.Н., Ковалев А.С. Случай успешной радиочастотной абляции атипичного левопредсердного трепетания с использованием системы трехмерной нефлюороскопической навигации SJM EnSite Velocity. *Креативная кардиология*. 2014; 2: 60–70.
- Krummen D.E., Hebsur S., Salcedo J., Narayan S.M., Lalani G.G., Schricker A.A. et al. Mechanisms underlying AF: triggers, rotors, other? *Curr. Treat Options Cardiovasc. Med.* 2015; 17 (4): 371. DOI:10.1007/s11936-015-0371-4
- Wieczorek M., Hoeltgen R. Right atrial tachycardias related to regions of low-voltage myocardium in patients without prior cardiac surgery: catheter ablation and follow-up results. *Europace*. 2013; 15 (11): 1642–50. DOI:10.1093/europace/eut056
- Kumar S., Kalman J., Sutherland F., Spence S.J., Finch S., Sparks P.B. Atrial fibrillation inducibility in the absence of structural heart disease or clinical atrial fibrillation. Critical dependence on induction protocol, inducibility definition, and number of inductions. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2012; 5: 531–6. DOI: 10.1161/CIRCEP.111.968859

References

- Gladstone D., Dorian P., Spring M., Panzov V., Mamdani M., Healey J.S. et al. Atrial premature beats predict atrial fibrillation in cryptogenic stroke: results from the EMBRACE trial. *Stroke*. 2015; 46 (4): 936–41. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.008714
- Ozcan C., Strom J.B., Newell J.B., Mansour M.C., Ruskin J.N. Incidence and predictors of atrial fibrillation and its impact on long-term survival in patients with supraventricular arrhythmias. *Europace*. 2014; 16 (10): 1508–14. DOI:10.1093/europace/euu129
- Wutzler A., von Ulmenstein S., Attanasio P., Huemer M., Parwani A.S., Völk K. et al. Where there's smoke, there's fire? Significance of atrial fibrillation in young patients. *Clin. Cardiol.* 2016; 39 (4): 229–33. DOI:10.1002/clc.22516
- Bockeria L.A., Shengelia L.D. Mechanisms of atrial fibrillation: from ideas and hypotheses to effective understanding of the problem. *Annaly Aritmologii*. 2014; 11 (1): 4–14 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2014.1.1
- Tobón C., Ruiz-Villa C.A., Heidenreich E., Romero L., Hornero F., Saiz J. A three-dimensional human atrial model with fiber orientation. Electrograms and arrhythmic activation patterns relationship. *PLoS One*. 2013; 8 (2): e50883. DOI: 10.1371/journal.pone.0050883
- Filatov A.G., Golukhova E.Z., Ryabinina M.N., Kovalev A.S. Successful radiofrequency ablation of atypical left atrial flutter via three-dimensional nonfluoroscopic navigational system SJM EnSite Velocity: a case report. *Kreativnaya Kardiologiya*. 2014; 2: 60–70 (in Russ.).
- Krummen D.E., Hebsur S., Salcedo J., Narayan S.M., Lalani G.G., Schricker A.A. et al. Mechanisms underlying AF: triggers, rotors, other? *Curr. Treat Options Cardiovasc. Med.* 2015; 17 (4): 371. DOI:10.1007/s11936-015-0371-4
- Wieczorek M., Hoeltgen R. Right atrial tachycardias related to regions of low-voltage myocardium in patients without prior cardiac surgery: catheter ablation and follow-up results. *Europace*. 2013; 15 (11): 1642–50. DOI:10.1093/europace/eut056
- Kumar S., Kalman J., Sutherland F., Spence S.J., Finch S., Sparks P.B. Atrial fibrillation inducibility in the absence of structural heart disease or clinical atrial fibrillation. Critical dependence on induction protocol, inducibility definition, and number of inductions. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2012; 5: 531–6. DOI: 10.1161/CIRCEP.111.968859

Поступила 23.01.2017

Принята к печати 30.01.2017