Сопоставление клинических данных и результатов математического моделирования при радиочастотной абляции у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий: кардиоверсия как заключительный этап комбинированного лечения

[1,2]А.В. АРДАШЕВ, [3]М.Е. МАЗУРОВ, [1,2]Е.Г. ЖЕЛЯКОВ, [3]И.М. КАЛЮЖНЫЙ, [1]В.А. ФИНЬКО, [4]Ю.Н. БЕЛЕНКОВ

[1]ФГБУ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, Москва; [2]ФГБУ ДПО Институт повышения квалификации ФМБА России, Москва; [3]ФГБУ ВПО Московский государственный университет экономики, статистики и информатики, Москва; [4]ФГБОУ ВО Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва

Контактная информация: Ардашев А.В. E-mail: ardashev@yahoo.com

Цель исследования: **сравнить теоретические возможности купирования постоянной фибрилляции предсердий (ФП) на модели 6-волнового re-entry в условиях математического моделирования абляционного форматирования и последующей электрической кардиоверсии и сопоставить полученные данные с результатами электрофизиологического исследования, радиочастотной абляции (РЧА) и динамического клинического наблюдения за пациентами с постоянной формой ФП.** ***Материал и методы.*** **Клинический этап: в исследование были включены 20 пациентов (6 женщин), средний возраст 51,4±13,6 года с постоянной формой ФП, которым выполнялась РЧА. В ходе процедуры на электродных парах катетера, располагаемого в коронарном синусе, мониторировались длительность цикла. После РЧА с целью восстановления синусового ритма проводилась наружная электрическая кардиоверсия. Математическое моделирование: в ходе вычислительного эксперимента реализовался заданный автоволновой процесс возбудимой ткани левого предсердия (ЛП), и производилось моделирование ФП с использованием уравнения Фитцхью—Нагумо в виде 6-волнового re-entry. Следующим шагом производилось абляционное форматирование, моделирующее линейные и циркулярные радиочастотные воздействия, наносимые в ходе РЧА. Для моделирования кардиоверсии использовалось дополнительное слагаемое в первом уравнении Фитцхью—Нагумо.** ***Результаты.*** **Клинический этап: РЧА в ЛП привела к увеличению средней длительности цикла ФП с 111±24 до 260±19 мс, которое наблюдалось у 16 (80%) из 20 пациентов. На заключительном этапе процедуры выполнялась наружная кардиоверсия, которая эффективно купировала ФП во всех случаях. Математическое моделирование: абляционное форматирование позволило трансформировать 6-волновое re-entry в 4-волновое. Моделирование кардиоверсии купировало «остаточное» 4-волновое re-entry. При моделировании кардиоверсии на фоне 6-волнового re-entry отмечалось незамедлительное возрождение ФП в полном объеме.** ***Заключение:*** **Абляционное форматирование, имитирующее циркулярную и линейную РЧА постоянной ФП, выполненное на математической модели 6-волнового re-entry, является возможным и приводит к трансформации 6-волнового re-entry в 4-волновое. Последующее математическое моделирование электрической кардиоверсии свидетельствует о купировании 4-волнового re-entry и невозможности купирования 6-волнового. Результаты, полученные в ходе математического моделирования, соответствуют данным, полученным в ходе выполнения РЧА пациентам с постоянной формой ФП и последующего клинического наблюдения в течение года после операции.**

Ключевые слова: постоянная форма фибрилляции предсердий, радиочастотная абляция, моделирование фибрилляции предсердий, моделирование кардиоверсии.

Comparison Clinical Data and Results Mathematical Modeling in Radiofrequency Ablation of Permanent Atrial Fibrillation: Cardioversion Might Be the Final Stage in the Combined Treatment

[1,2]A.V. ARDASHEV, [3]M.E. MAZUROV, [1,2]E.G. ZHELYAKOV, [3]I.M. KALYUZHNIY, [1]V.A. FINKO, [4]Yu.N. BELENKOV

[1]Federal Research Clinical Center for specialized types of health care and medical technologies, Moscow, Russia; [2]Institute of Postgraduate Education of Federal Biomedical Agency, Moscow, Russia; [3]Moscow State University of Economic, Statistics, and Informatics, Moscow, Russia; [4]Lomonosov State University, Moscow, Russia

Contact information: Ardashev A.V. E-mail: ardashev@yahoo.com

Aim: **to compare the theoretical possibility of permanent atrial fibrillation (AF) elimination (on the model of the 6-wave re-entry) result of ablative formatting and subsequent electrical cardioversion and to compare the obtained data with the results of electrophysiological studies, ablation and clinical follow up of patients with permanent AF.** ***Material and methods.*** **Clinicall phase. Study was conducted on consecutive 20 pts (6 women, 51.4±13.6 years of age) with permanent AF who underwent index ablation which consisted of antral isolation of PVs, mitral isthmus and roof ablation, and posterior wall of left atrium substrate modification. We evaluated AF CL into the coronary sinus during procedure. Mathematical phase. As the first step numeric reconstruction of the autowave process in excitable tissues of the LA and the simulation of 6-wave re-entry AF was performed using Fitzhugh-Nagumo equation. A special scanning method was used for calculating characteristics of autowave processes in a 2D mathematical model of the LA. Then ablation formatting which corresponding all ablation lines was performed. Modeling of cardioversion applied for 6- and 4-wave re-entry.** ***Results.*** **Clinical phase. Organization of AF CL (from 112±24 to 204±35 ms) was verified in 16 of 20 pts after ablation. SR was effectively restored after external cardioversion in the end of procedure in all pts. Mathematical phase. Ablation formatting (corresponding to linear ablation) may transform 6-wave reentry to 4 wave re-entry. Following simulation of cardioversion may effectively terminate 4-wave AF, whereas did not terminate 6-wave reentry AF.** ***Conclusion.*** **Ablative formatting performed on the mathematical model of permanent AF leads to the transformation of the 6-wave re-entry in 4-wave. Subsequent mathematical modeling of electrical cardioversion terminates 4-wave re-entry with impossibility of it renewal. Clinical results are consistent with ablation formatting data obtained by means of 6-waves re-entry simulation in 2D mathematical modeling of the LA.**

Key words: permanent atrial fibrillation; radiofrequency ablation; atrial fibrillation modeling; cardioversion modeling.

Радиочастотная катетерная абляция (РЧА) субстрата постоянной формы фибрилляции предсердий (ФП) — наиболее эффективный метод лечения больных этой аритмией [1, 2]. Накопилось значительное количество данных о клинических результатах РЧА у пациентов этой категории, которые свидетельствуют о возможности поддержания синусового ритма (СР) у 60—80% пациентов в отдаленном периоде после интервенционного лечения [1—4].

В настоящее время в клинической практике используется преимущественно комбинированная методика РЧА, включающая остиальную радиочастотную (РЧ) изоляцию устьев легочных вен (ЛВ), нанесение линейных РЧ-повреждений в левом предсердии (ЛП), а также абляцию в области регистрации фрагментированных электрограмм в ЛП и в коронарном синусе (КС). В 2005 г. группа M. Haissaguerre для данной методики предложила использовать термин пошаговой абляции и продемонстрировала, что ее использование приводит к организации цикла ФП, трансформации ее в предсердную тахикардию и/или трепетание предсердий (ТП) с последующим восстановлением СР у 87% пациентов без проведения электроимпульсной терапии (ЭИТ) [5—8].

В 2006 г. H. Oral и соавт. опубликовали результаты РЧА у пациентов с постоянной формой ФП. Из 77 пациентов, которым проводилось интервенционное лечение, СР восстанавливался на фоне проведения РЧА только у 16%, а методом наружной ЭИТ после РЧА в ЛП — у 84%. Устойчивый СР сохранялся в 74% случаев в течение 204±82 дней наблюдения [3, 9, 10].

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что унифицированный методический подход к РЧА субстрата постоянной ФП в настоящее время отсутствует. Существующее научное обоснование тактики РЧА у больных постоянной ФП в сочетании с ЭИТ или без него и антиаритмической терапией (ААТ) не в полной мере объясняет эффект от проведения интервенционного вмешательства и не удовлетворяет требованиям времени. Во многом это может быть связано с тем, что патогенез различных форм ФП нельзя считать полностью изученным.

Нам представляется, что автоволновые процессы 6-волнового re-entry в двумерной активной среде, полученные с использованием методики сканирования и с учетом геометрии предсердий, могут являться приемлемой математической моделью постоянной формы ФП [11—13]. Последующее проведение абляционного форматирования (АФ) с помощью создания невозбудимых линий в данной среде, имитирующих лечебные РЧ-воздействия, возможно, позволит определиться с оптимальным методическим подходом к проведению РЧА, и в конечном итоге приблизиться к унификации методики абляции в клинической практике.

Цель исследования — сравнить теоретические возможности элиминации постоянной ФП (на модели 6-волнового re-entry) в условиях математического моделирования АФ и последующей электрической кардиоверсии и сопоставить полученные данные с результатами электрофизиологического исследования (ЭФИ), РЧА и динамического клинического наблюдения за пациентами с постоянной формой ФП.

© Коллектив авторов, 2015
© Кардиология, 2015
Kardiologiia 2015; 10: 46—51

Материал и методы

Клинический этап. В настоящее исследование были включены 20 пациентов (6 женщин), средний возраст 51,4±13,6 года с постоянной формой ФП (см. таблицу). Диагноз постоянной формы ФП устанавливали на основании критериев, предложенных в рекомендациях Российского кардиологического общества по диагностике и лечению ФП (2013). Более того, обязательным условием включения в исследование было указание в анамнезе на эпизод неэффективной наружной электрической кардиоверсии и/или успешной ЭИТ с поддержанием устойчивого СР не более 7 сут, несмотря на проводимую ААТ [14].

Таблица. **Клиническая характеристика обследованных пациентов (*n*=20)**

Показатель	Значение
Возраст, годы	51,4±13,6
Пол, мужчины/женщины	14/6
Рост, см	172±14
Масса тела, кг	85±17
Длительность анамнеза аритмического синдрома, годы	4,6±2,5
ИБС	14 (70%)
ОИМ в анамнезе	3 (15%)
АКШ и МКШ в анамнезе	2 (10%)
ЧТКА в анамнезе	2 (10%)
Функциональный класс ХСН	
I	13 (65%)
II	6 (30%)
III	1 (5%)
Артериальная гипертензия	7 (35%)
Миокардит в анамнезе	2 (10%)
Гипертиреоз в анамнезе	1 (5%)
Гипотиреоз в анамнезе	2 (10%)
Язвенная болезнь желудка/двенадцатиперстной кишки в анамнезе	2 (10%)
Хронический гастрит	6 (30%)
ХОБЛ	3 (15%)
Антиаритмическая терапия	
амиодарон	17 (85%)
соталол	3 (15%)
β-адреноблокаторы	11 (55%)
верапамил	2 (10%)
дигоксин	6 (30%)
Предшествующее интервенционное лечение аритмий	
РЧА типичного ТП	3 (15%)
Имплантация ЭКС	2 (10%)
Параметры трансторакальной ЭхоКГ	
ФВ ЛЖ, %	54±12
объем ЛП, мл	143±38

Примечание. Данные представлены в виде абсолютного числа больных (%) или среднего значения и стандартного отклонения (*M*±*SD*). ИБС — ишемическая болезнь сердца; ОИМ — острый инфаркт миокарда; АКШ — аортокоронарное шунтирование; МКШ — маммарокоронарное шунтирование; ЧТКА — чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; РЧА — радиочастотная абляция; ТП — трепетание предсердий; ЭКС — электрокардиостимуляция; ЭхоКГ — эхокардиография; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ЛП — левое предсердие.

Предоперационная подготовка осуществлялась в соответствии с Консенсусом EHRA/ACC от 2012 г. и заключалась в назначении непрямых антикоагулянтов и антиаритмических препаратов как минимум за 4 нед до интервенционного вмешательства.

После подписания информированного согласия пациентам выполняли процедуру эндокардиального ЭФИ и РЧА ФП с использованием электрофизиологической системы и системы нефлюороскопического картирования.

В ходе процедуры пунктировали правую и левую бедренные вены, левую подключичную вену, по Сельдингеру устанавливали интродьюсеры через которые 10- и 4-полюсный диагностические электроды проводили в КС и область верхушки правого желудочка (RVA).

После верификации отсутствия тромбов в ушке ЛП методом внутрисердечной эхокардиографии выполняли пункцию межпредсердной перегородки (под рентгеноскопическим и внутрисердечным ультразвуковым контролем), через трансептальный интродьюсер картирующий электрод вводили в полость ЛП и осуществляли его трехмерную реконструкцию.

Следующим этапом проводили РЧ-воздействия вокруг устьев ЛВ (циркулярная изоляция), которые дополняли линейными РЧ-воздействиями в области свода (между устьями верхних левой и правой ЛВ), митрального перешейка (между устьем левой нижней ЛВ и кольцом митрального клапана), а также в области задней стенки ЛП (рис. 1, см. цв. вклейку).

До начала проведения РЧА на электродных парах катетера, установленного в КС, измеряли не менее 10 интервалов цикла ФП, вычисляли их среднее значение.

После проведения РЧА в митральном перешейке и по периметру левой нижней ЛВ на электродных парах катетера, установленного в КС, измеряли не менее 10 интервалов цикла ФП, вычисляли среднее значение (рис. 2, см. цв. вклейку).

Следующее измерение 10 циклов ФП на электродных парах электрода, установленного в КС, проводили после РЧ-воздействий по периметру левой верхней ЛВ и правых ЛВ (см. рис. 2). Заключительное измерение 10 циклов ФП на электродных парах электрода, установленного в КС, проводили после нанесения линейных РЧ-аппликаций по своду и линейно по задней стенке ЛП (см. рис. 2).

Во всех случаях после завершения РЧА с целью восстановления СР с использованием дефибриллятора выполняли наружную ЭИТ согласно методике, представленной в отечественных рекомендациях по оказанию анестезиологического пособия [15].

В раннем послеоперационном периоде пациенты в течение 24 ч получали гепарин под контролем активированного частичного тромбопластинового времени с последующим возобновлением терапии непрямыми антикоагулянтами и антиаритмическими препаратами.

После проведения РЧА в течение 3—6 мес все пациенты продолжали принимать антиаритмические препараты и антикоагулянты под контролем международного нормализованного отношения с последующим принятием решения лечащим врачом о целесообразности их отмены.

Клиническое наблюдение заключалось в оценке жалоб пациента, проведении физического обследования, регистрации 12 отведений электрокардиограммы и ее холтеровского мониторирования через 3, 6 и 12 мес после выполнения РЧА.

В случае появления предсердных аритмий и/или ФП в раннем или позднем послеоперационном периоде пациентам выполняли медикаментозную и/или электрическую кардиоверсию. При стойкой тенденции к рецидивам аритмического синдрома пациентам проводили повторную операцию эндоЭФИ и РЧА.

Математическое моделирование ФП и РЧА ФП. На первом этапе в ходе вычислительного эксперимента реализовали заданный автоволновой процесс возбудимой ткани ЛП и производили моделирование ФП с использованием уравнения Фитцхью—Нагумо, что позволяло учитывать электрическую неоднородность предсердий (устья ЛВ) [16].

$$\frac{du}{dt} = C\varepsilon^{-1}\left(u - \frac{u}{3} - v\right) + \triangle u, \quad \frac{dv}{dt} = \varepsilon(u - \beta - \gamma v)$$

где $\varepsilon = 0{,}03; \beta = 0{,}7; \gamma = 0{,}08$.

Выбор использованной математической модели был основан на создании модели 6-волнового re-entry, в которой направление вращения re-entry определялось базовыми свойствами синхронизации вращения круговых волн [11—13]. В различных областях предсердий создавались *re-entry* с различными частотами. Это свойство достигалось за счет фрагментации ЛП на неоднородные области. Скорость распространения электрического возбуждения в предсердиях, использовавшаяся в расчетах, составляла 50 см/с. Для вычисления характеристик автоволновых процессов в двумерной математической модели предсердий использовали специально разработанный нами метод сканирования, позволяющий производить эффективные подсчеты в случае сложных границ области и ее гетерогенности [11—13]. С этой целью использовали сеточную схему метода прямых в сочетании с методом сканирования в программной среде MATLAB7, что позволило эффективно исследовать автоволновые процессы при наличии сложных границ области и ее гетерогенности [11—13]. Метод сканирования позволил оперативно моделировать геометрию исследуемой области с учетом наличия устьев 4 ЛВ и границ среды.

Для графического представления автоволн электрического возбуждения красным цветом отображалась область нарастания электрического возбуждения, желтым — область спадания, бирюзовым — область медленного нарастания, относящаяся к фазе рефрактерности возбуждения, зеленым — отсутствие возбуждения (рис. 3, см. цв. вклейку).

На втором этапе с помощью процедуры, реализуемой с использованием метода сканирования, производили абляционное форматирование, моделирующее линейные и циркулярные РЧ-воздействия, наносимые в ходе проведения интервенционной процедуры (рис. 4, см. цв. вклейку).

Для моделирования заключительного этапа РЧА — кардиоверсии, проводили вычислительный эксперимент, соответствующий наружной кардиоверсии. Математическая модель кардиоверсии представляет собой дополнительное слагаемое в первом уравнении Фитцхью—Нагумо [16]. Амплитуда дополнительного слагаемого имеет значение U=0,4, время действия дополнительного слагаемого T=50 мс. После истечения этого времени дополнительное слагаемое из уравнения удаляется.

Результаты

Клинический этап. В ходе проведения эндоЭФИ до начала РЧ-воздействия в ЛП исходная средняя длительность цикла ФП у 20 пациентов, измеренная на электродных парах элек-

трода, позиционированного в КС, составляла 156±47 мс (от 108±26 до 194±12 мс).

После проведения РЧА в митральном перешейке и по периметру левой нижней ЛВ эта величина составляла 169±47 мс (от 109±21 до 220±16 мс). При этом «организация» или увеличение средней длительности цикла ФП наблюдалось у 10 (50%) из 20 оперированных пациентов.

Последующие РЧ-воздействия по периметру левой верхней ЛВ и правых ЛВ привели к дальнейшему увеличению длительности цикла ФП у 12 (60%) пациентов. Средняя длительность цикла ФП на электродных парах электрода, позиционированного в КС, составляла 191±47 мс (от 108±13 до 230±16 мс).

Нанесение линейных РЧ-аппликаций по своду и линейно по задней стенке ЛП привело к увеличению средней длительности цикла ФП до 210±22 мс (от 111±24 до 260±19 мс), которое наблюдалось у 16 (80%) из 20 пациентов (рис. 5, см. цв. вклейку)

Ни в одном из случаев мы не наблюдали восстановления СР на фоне проведения РЧ-аппликаций. Заключительным этапом процедуры с целью восстановления СР выполняли наружную ЭИТ, которая эффективно купировала ФП.

На рис. 6 (см. цв. вклейку) представлен клинический пример «организации» цикла ФП и последующее восстановление СР методом наружной электрической кардиоверсии в ходе проведения процедуры РЧА у пациента (мужчина, 56 лет, с длительностью анамнеза постоянной ФП около 3 лет), включенного в данное исследование.

В остром периоде (первые 3 мес после проведения РЧА) отмечалось 14 рецидивов аритмического синдрома (ФП и/или атипичного ТП) у 8 (40%) пациентов, при этом в 7 случаях потребовалось проведение наружной электрической кардиоверсии, а 7 случаев были купированы с помощью дополнительных доз базового антиаритмического препарата (рис. 7, см. цв. вклейку).

Через 12 мес после РЧА устойчивый СР сохранялся у 15 (75%) пациентов, из них 11 (55%) прекратили ААТ, а 4 (20%) продолжали ААТ, 4 (20%) пациента перенесли повторные РЧА по поводу атипичного ТП и/или ФП. У 5 пациентов через 12 мес сохранялась ФП и/или атипичное ТП, несмотря на повторные РЧА и неоднократные попытки кардиоверсии (см. рис. 7).

Этап математического моделирования. После создания модели 6-волнового re-entry методом сканирования в программной среде MATLAB с помощью сеточной схемы проводилось АФ, моделирующее линейные и циркулярные РЧ-воздействия, соответствующие наносимым в ходе проведения интервенционной процедуры в клинике. Предложенный вариант АФ позволил трансформировать 6-волновое re-entry в 4-волновое (рис. 8, см. цв. вклейку). Затем проводилось моделирование ЭИТ-кардиоверсии, в результате которой происходили купирование «остаточного» 4-волнового e-entry, восстановление СР и не было отмечено возобновления 4-волнового re-entry в последующем (рис. 9, см. цв. вклейку). Установлено также, что при моделировании ЭИТ на фоне 6-волнового re-entry отмечалось незамедлительное возрождение ФП в полном объеме (рис. 10, см. цв. вклейку).

Обсуждение

Моделирование механизмов постоянной формы ФП. Существующие представления о природе возникновения и поддержания постоянной формы ФП связывают, в том числе с механизмами многоволнового re-entry по типу спиральных волн, которые возникают в результате ремоделирования активной среды предсердий, сопровождающегося повышенной возбудимостью, уменьшением длительности рефрактерного периода, гетерогенностью миокарда предсердий. В нашем исследовании нам удалось создать устойчивую модель 6-волнового re-entry на основании использования метода сканирования и фрагментировать ЛП на неоднородные по геометрии участки. Данная математическая модель может рассматриваться как одна из возможных моделей постоянной формы ФП.

Моделирование РЧА постоянной формы ФП. Существующие в клинической практике методики РЧА субстрата постоянной формы ФП подразумевают использование агрессивного подхода, заключающегося в проведении абляции триггеров ФП как связанных, так и несвязанных с устьями ЛВ, нанесение РЧ-апликаций в области регистрации фрагментированных электрограмм в предсердиях, а также нанесении линейных воздействий с целью формирования компартментов в миокарде предсердий [5—8, 17]. Последовательная реализация данной тактики, как правило, приводит к развитию так называемой организации цикла ФП в результате уменьшения (выключения) некоторой площади миокарда предсердий, являющейся субстратом аритмии. Электрофизиологическим проявлением данной «организации» служат увеличение длительности цикла ФП и трансформация ФП в конечном итоге в ТП и/или предсердную тахикардию. Следует понимать, что каждый последующий шаг в этой методике увеличивает длительность операции и экспозиции РЧ-воздействий, а, следовательно, может повышать риск развития осложнений, связанных с развитием перфорации предсердий, формированием пищеводно-предсердной фистулы, сужением ЛВ, развитием постабляционных аритмий и/или stiff-синдрома. В частности, в работах группы M. Haissaguerre и соавт., использовавших «пошаговый подход» к РЧА субстрата постоянной формы ФП, длительность РЧА составляла 60—120 мин [5]. При альтернативном (с использованием электрической кардиоверсии) подходе к РЧА постоянной формы ФП общая длительность РЧА составляла от 37±11 [3] до 44±13 мин [4].

При многоволновом re-entry существенное значение приобретает РЧА такого вида, при котором минимальные размеры «областей-островков» возбудимой ткани становятся меньше минимального диаметра (D) области, при котором возникновение re-entry невозможно, т.е. в математическом варианте:

$$D_{РЧА} \leqslant D_{min},$$

где $D_{РЧА}$ — диаметр ограниченной области РЧА, D_{min} — минимальный диаметр области, при котором появление re-entry невозможно.

Проведение АФ, выполненного нами в ходе математического эксперимента и соответствующего методике РЧА в клинической практике, позволило достичь подобных условий. Это подтверждалось трансформацией 6-волнового re-entry в 4-волновое. Клиническим электрофизиологическим эквивалентом данного трансформирования являлось увеличение длительности цикла ФП в ЛП, верифицированное нами у 80% пациентов.

Сопоставление клинических результатов электрической кардиоверсии с данными математического моделирования. Полученные нами результаты математического моделирования

ЭИТ 6-волнового re-entry свидетельствуют о том, сохранение начальных электрофизиологических условий в ЛП не приводит к прекращению ФП. В то же время моделирование ЭИТ для 4-волнового re-entry, возникшего в результате проведенного АФ, эффективно прерывало ФП.

В связи с этим заслуживают внимание данные H. Oral и соавт., которые показали, что у пациентов с постоянной ФП через 2 мес наблюдения после проведения ЭИТ рецидив аритмического синдрома наблюдался в 97% случаев, тогда как у пациентов, которым выполнялась РЧА с последующей ЭИТ, устойчивый СР сохранялся в 74% случаев в течение 204±82 дней динамического наблюдения. Данные, полученные нами в этом исследовании, а также опубликованные нами ранее оптимистичны в отношении долгосрочного (на протяжении 5 лет) поддержания СР у 66 пациентов, перенесших РЧА по поводу постоянной ФП, у которых СР в конечном итоге был восстановлен методом ЭИТ [4]. Более того, через 5 лет клинического наблюдения у пациентов, перенесших РЧА, не было отмечено ни одного случая инфаркта миокарда или ишемического инсульта. При этом в контрольной группе (медикаментозный контроль частоты сердечных сокращений) было зарегистрировано 5 случаев инфаркта миокарда (p=0,006) и 6 случаев инсульта (p=0,001) [4].

Таким образом, экстраполяция результатов математического эксперимента на клинические результаты интервенционного лечения у больных этой категории может являться подтверждением того, что линейная РЧА в ЛП приводит к уменьшению количества циклов re-entry, большей организации ФП, повышает эффективность ЭИТ и отдаленную эффективность поддержания СР.

Результаты, полученные на математическом этапе нашего исследования, свидетельствуют о том, что восстановление СР на фоне выполнения РЧ-воздействий, не является обязательной конечной точкой интервенционной процедуры, а наружная ЭИТ может рассматриваться как правомочный заключительный этап в комплексе с РЧА ФП. Это важный факт, который аргументировано обосновывает возможность уменьшения как длительности абляционной процедуры, так и времени РЧ-воздействий, что не может не иметь значения в отношении безопасности интервенционного вмешательства. Кроме того, увеличение длительности цикла ФП, регистрируемой с референтного катетера, установленного в КС, может использоваться как маркер, непосредственным образом определяющий длительность процедуры и ее конечные точки. Последнее утверждение косвенно подтверждается данными многофакторного анализа, выполненного в 2009 г., который показал, что предикторами положительного клинического результата РЧА ФП являются длительность эпизода ФП менее 2 лет и исходная длительность цикла ФП в ушке ЛП более 161 мс [5]. В этом же исследовании обращало на себя внимание и то, что восстановление СР на фоне РЧА не относилось к предикторам положительного отдаленного результата.

Более того, увеличение агрессивности РЧА может сопровождаться увеличением риска развития тяжелых, в том числе угрожающих жизни, осложнений, а также частоты возникновения постабляционных «ятрогенных» аритмий, при которых в дальнейшем требуется проведение повторных эндокардиальных вмешательств [1, 18].

Заключение

Абляционное форматирование, выполненное на математической модели 6-волнового re-entry и имитирующее циркулярную и линейную радиочастотную абляцию субстрата постоянной формы фибрилляции предсердий является возможным и приводит к трансформации 6-волнового re-entry в 4-волновое. Последующее математическое моделирование электрической кардиоверсии свидетельствуют об устранении 4-волнового re-entry и невозможности устранении 6-волнового.

По результатам клинико-математического моделирования, электрическая кардиоверсия может рассматриваться как заключительный этап в комплексном лечении больных с постоянной формой фибрилляции предсердий.

Результаты, полученные в ходе математического моделирования, соответствуют данным, полученным в ходе выполнения радиочастотной абляции пациентам с постоянной формой фибрилляции предсердий и последующего клинического наблюдения в течение года после операции.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 13-02-01307 а.

Сведения об авторах:
Ардашев А.В. - д.м.н., проф., зав. отделением рентгенохирургической диагностики и лечения нарушений ритма сердца ФГБУ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, Москва; зав. кафедрой кардиологии ФГБУ ДПО Институт повышения квалификации ФМБА России, Москва
Желяков Е.Г. - к.м.н., врач-кардиолог отделения рентгенохирургической диагностики и лечения нарушений ритма сердца ФГБУ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, Москва; доцент кафедры кардиологии ФГБУ ДПО Институт повышения квалификации ФМБА России, Москва
Финько В.А. - врач-кардиолог ФГБУ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, Москва.
ФГБУ ВПО Московский государственный университет экономики, статистики и информатики, Москва
Кафедра математики
Мазуров М.Е. - д.мат.н., проф. кафедры.
Калюжный И.М. - аспирант.
ФГБОУ ВО Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва
Беленков Ю.Н. - д.м.н., проф., акад. РАН, проректор Университета.
E-mail: ardashev@yahoo.com

Information about the author:
Federal Research Clinical Center for specialized types of health care and medical technologies, Moscow, Russia
Electrophysiology department
Ardashev A.V. - MD, professor.
E-mail: ardashev@yahoo.com

ЛИТЕРАТУРА

1. Calkins H., Brugada J., Packer D.L., Cappato R., Chen S.A., Crijns H.J., Damiano R.J., Jr, Davies D.W., Haines D.E., Haissaguerre M., Iesada Y., Jackman W., Jais P., Kottkamp H., Kuck K.H., Lindsay B.D., Marchlinski F.E., McCarthy P.M., Mont J.L., Morady F., Nademanee K., Natale A., Pappone C., Prystowsky E., Raviele A., Ruskin J.N., Shemin R.J. HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. Europace 2007;9:335—379.
2. Brooks A.G., Stiles M.K., Laborderie J., Lau D.H., Kuklik P., Shipp N.J., Hsu L.F., Sanders P. Outcomes of long-standing persistent atrial fibrillation ablation: a systematic review. Heart Rhythm 2010;7:835—846.
3. Oral H., Pappone C., Chugh A., Good E., Bogun F., Pelosi F. Jr., Bates E.R., Lehmann M.H., Vicedomini G., Augello G., Agricola E., Sala S., Santinelli V., Morady F. Circumferential pulmonary vein ablation for chronic atrial fibrillation. N Engl J Med 2006;354: 934—941.
4. Ardashev A.V., Zhelyakov E.G., Duplyakov D.V., Konev A.V., Rybachenko M.S., Glukhova V.L., Golovina G.A, Skuratova M.A., Finko V.A., Belenkov Yu.N. Long-Term Results of Radiofrequency Catheter Ablation of Long-lasting Persistent Atrial Fibrillation: Five Years of Follow-up. Cardiology 2013;6:4—12. Russian (Ардашев А.В., Желяков Е.Г., Дупляков Д.В., Конев А.В., Рыбаченко М.С., Глухова В.Л., Головина Г.А., Скуратова М.А., Финько В.А., Беленков Ю.Н. Радиочастотная катетерная абляция пациентов с длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий: клинические результаты 5-летнего наблюдения. Кардиология 2013;6:4—12.)
5. Haïssaguerre M., Hocini M., Sanders P., Sacher F., Rotter M., Takahashi Y., Rostock T., Hsu L.F., Bordachar P., Reuter S., Roudaut R., Clémenty J., Jaïs P. Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: clinical outcome and mechanisms of subsequent arrhythmias. J Cardiovasc Electrophysiol 2005;16(11):1138—1147.
6. Hocini M., Sanders P., Jaïs P., Hsu L.F., Takahashi Y., Rotter M., Clémenty J., Haïssaguerre M. Techniques for curative treatment of atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 2004;15:1467—1471.
7. Haïssaguerre M., Wright M., Hocini M., Jaïs P. The substrate maintaining persistent atrial fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol 2008;1:2—5.
8. Rostock T., Steven D., Hoffmann B., Servatius H., Drewitz I., Sydow K., Müllerleile K., Ventura R., Wegscheider K., Meinertz T., Willems S. Chronic atrial fibrillation is a biatrial arrhythmia: data from catheter ablation of chronic atrial fibrillation aiming arrhythmia termination using a sequential ablation approach. Circ Arrhythm Electrophysiol 2008;1(5):344—353.
9. Kim Y.H. Catheter ablation of longstanding persistent atrial fibrillation. Are we on the right path? Circ J 2012;76(6):1299—1306.
10. Oral H., Chugh A., Good E., Wimmer A., Dey S., Gadeela N., Sankaran S., Crawford T., Sarrazin J.F., Kuhne M., Chalfoun N., Wells D., Frederick M., Fortino J., Benloucif-Moore S., Jongnarangsin K., Pelosi F. Jr., Bogun F., Morady F. Radiofrequency catheter ablation of chronic atrial fibrillation guided by complex electrograms. Circulation 2007;115(20):2606—2612.
11. Mazurov M.E. Identificationof mathematicmodelof nonlinear dynamic systems. M-Izhevsk: RHD 2008; 284 p. Russian (Мазуров М.Е. Идентификация математических моделей нелинейных динамических систем. М-Ижевск: РХД 2008; 284 с.).
12. Ardashev A.V., Mazurov M.E., Kaluzhny I.M., Zhelyakov E.G., Belenkov Yu.N. Efficacy comparison of pulmonary veins isolation vs linear radiofrequency ablation in paroxysmal atrial fibrillation patients using either mathematical scanning or clinical approach. Cardiology 2012;7:55—60. Russian (Ардашев А.В., Мазуров М.Е., Калюжный И.М., Желяков Е.Г., Беленков Ю.Н. Сравнение эффективности циркулярных и линейных воздействий при лечении больных мерцательной аритмией методом радиочастотной абляции в сочетании с математическим моделированием с использованием метода сканирования. Кардиология 2012;7:55—60).
13. Калюжный И.М. Вычислительная система для исследования автоволновых процессов. Программные продукты и системы. М. 2011. (Kaluzhny I.M. Computer system for the study of autowave processes. Software and Systems M. 2011.)
14. Sulimov V.A., Golitsyn S.P., Panchenko E.P., Popov S.V., Revishvili A.Sh., Shubi U.V., Yavelov I.S., Blagova O.V., Gulevich A.S., Gilyarov M.Y., Doxycin V.L., Duplyakov D.V., Zenin S.A., Konorski S.G., Karpov Yu.A., Kropachev E.S., Mazur N.A., Matyushin G.V., Medvedev M., Mikhaylov S.P., Nedostup A.V., Nikulin S.Yu., Novikova N.A., Novikova T.N., Rychkov A.Yu., Sokolov S.F., Tatar B.A., Schwartz Yu.G. Russian guidelines for diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Russian Cardiology Journal 2013;4(102), suppl. 3. Russian (Сулимов В.А., Голицын С.П., Панченко Е.П., Попов С.В., Ревишвили А.Ш., Шубик Ю.В., Явелов И.С., Благова О.В., Галявич А.С., Гиляров М.Ю., Дощицын В.Л.,ДупляковД.В.,ЗенинС.А.,Канорский С.Г.,КарповЮ.А., Кропачева Е.С., Мазур Н.А., Матюшин Г.В., Медведев М.М., Михайлов С.П., Недоступ А.В., Никулина С.Ю., Новикова Н.А., Новикова Т.Н., Рычков А.Ю., Соколов С.Ф., Татарский Б.А., Шварц Ю.Г. Национальные рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий (2012). Российский кардиологический журнал 2013;4 (102), приложение 3.).
15. January C.T., Wann L.S., Alpert J.S., Calkins H., Cigarroa J.E., Cleveland J.C. Jr., Conti J.B., Ellinor P.T., Ezekowitz M.D., Field M.E., Murray K.T., Sacco R.L., Stevenson W.G., Tchou P.J., Tracy C.M., Yancy C.W. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation 2014;130(23): e270—271.
16. Fitz Hugh R. Mathematical models of excitation and propagation in nerve. In Schwan H.P. (ed.) Bioelectronics. New York: McGraw-Hill 1968. ?
17. Nademanee K. Mapping of complex fractionated atrial electrograms as target sites for AF ablation. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc 2011; 2011:5539—5542.
18. Cappato R., Calkins H., Chen S.A., Davies W., Iesaka Y., Kalman J., Kim Y.H., Klein G., Natale A., Packer D., Skanes A., Ambrogi F., Biganzoli E. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology 2010;3:32—38.

Поступила 10.05.15 (Received 10.05.15)