



Превентивная изоляция легочных вен у пациентов с аблацией кавотрикуспидального перешейка: исследование PREVENT-AF Study I

Байрамова С.А., Романов А.Б., Артеменко С.Н., Шабанов В.В., Лосик Д.В.,
Караськов А.М., Покушалов Е.А.

ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Россия, 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15

УДК 616.12-008.313.2-089:616.141-089

ВАК 14.01.05

Поступила в редакцию 25 мая 2015 г. Принята к печати 16 июня 2015 г.

Введение

Несмотря на высокую эффективность катетерной аблации кавотрикуспидального перешейка в устранении трепетания предсердий, в послеоперационном периоде у многих пациентов ввиду совокупных механизмов появляется фибрилляция предсердий (ФП). Развитие ФП может потребовать дополнительных вмешательств и подвергнуть пациента определенным рискам.

Цель

Оценка эффективности превентивной изоляции легочных вен в снижении частоты фибрилляции предсердий у пациентов с трепетанием предсердий во время аблации кавотрикуспидального перешейка.

Материал и методы

В проспективное простое слепое рандомизированное параллельно контролируемое исследование вошло 50 пациентов с детектированным трепетанием предсердий, без фибрилляции в анамнезе. Пациенты рандомизированы в группы изолированной аблации кавотрикуспидального перешейка (КТП) или одномоментной аблации КТП и изоляции легочных вен (ИЛВ). Всем пациентам во время процедуры имплантирован подкожный монитор ЭКГ.

Результаты

Аблация кавотрикуспидального перешейка успешно достигнута у всех 50 пациентов. Изоляция легочных вен достигнута у всех 25 пациентов, рандомизированных в группу КТП + ИЛВ. Осложнений в обеих группах не выявлено. Время процедуры ($p < 0,0001$) и рентгеноскопии ($p < 0,0001$) выше в группе КТП + ИЛВ. Пациенты в группе изолированной аблации КТП имели большую частоту впервые возникшей фибрилляции предсердий: 52 против 12% в течение 12-месячного периода наблюдения ($p = 0,005$). Рецидивов трепетания предсердий не зарегистрировано ни в одной группе. Процент фибрилляции предсердий в течение 12-месячного периода наблюдения был ниже в группе КТП + ИЛВ в сравнении с группой изолированной аблации: 8,3 против 4,0% ($p = 0,034$). В группе изолированной аблации КТП 32% пациентов впоследствии потребовалась повторная процедура аблации по поводу пароксизмальной ФП. Выполнение аблации ИЛВ и женский пол являлись независимыми предикторами свободы от фибрилляции предсердий.

Выводы

В рандомизированном клиническом исследовании PREVENT-AF Study I у пациентов с типичным трепетанием предсердий добавление изоляции легочных вен к аблации кавотрикуспидального перешейка приводит к значительному снижению частоты вновь возникшей фибрилляции предсердий в течение периода наблюдения посредством имплантации аппарата суточного мониторирования ЭКГ.

Ключевые слова

Трепетание предсердий • Фибрилляция предсердий • Катетерная аблация • Кавотрикуспидальный перешейк • Изоляция легочных вен

Ввиду низкой эффективности медикаментозного метода лечения трепетания предсердий (ТП), катетерная аблация кавотрикуспидального перешейка (КТП) при-

знана терапией первой линии [1, 2]. Однако в течение периода наблюдения у многих пациентов зафиксированы эпизоды фибрилляции предсердий (ФП) [3–5].

Появление ФП отражает основные субстраты, определяющие развитие и фибрилляции, и трепетания предсердий: доказано, что электрический субстрат для этих аритмий общий.

В нашем исследовании [8] с использованием имплантируемого подкожного монитора ЭКГ после успешной абляции кавотрикуспидального перешейка количество случаев вновь возникшей фибрилляции предсердий в течение периода наблюдения достаточно высоко – до 50%. Результаты этого и других исследований [9–11] демонстрируют, что изолированная абляция кавотрикуспидального перешейка не предотвращает развития фибрилляции предсердий. Появление ФП, несмотря на устранение трепетания предсердий, ведет к увеличению риска инсульта, а также появлению новой аритмии, требующей клинического внимания. В результате симптомы остаются, а неэффективность медикаментозной терапии требует проведения абляционной интервенции в объеме изоляции легочных вен (ИЛВ).

Долгое время изоляция легочных вен использовалась для лечения медикаментозно-рефрактерной и симптомной фибрилляции предсердий, которая клинически манифестирует. Однако изолированная ИЛВ не использовалась как профилактическая интервенция даже в группах пациентов с высоким риском развития ФП.

Цель проспективного рандомизированного клинического исследования – определить, снижает ли профилактическая ИЛВ в сочетании с абляцией КТП у пациентов с типичной формой трепетания предсердий (без ФП в анамнезе) риск развития фибрилляции предсердий, выявляемой имплантируемым подкожным монитором.

Материал и методы

Критерии отбора. Критериями включения пациентов в исследование считались: пароксизмальное или персистирующее трепетание предсердий; отсутствие документированной ФП, по данным ЭКГ; направление на катетерную абляцию.

Пациенты исключались из исследования при наличии каких-либо из ниже перечисленных критериев:

1. ЭКГ документированной ФП;
2. Предшествующие клапанные кардиохирургические операции или ожидаемая высокая потребность в клапанной хирургии в будущем;
3. Фракция выброса миокарда левого желудочков <35% или застойная сердечная недостаточность в анамнезе;
4. Диаметр левого предсердия более 5,5 см, по данным ЭхоКГ;

5. Использование амиодарона в течение последних 3 мес.;

6. Имплантируемые сердечные электрические устройства;

7. Противопоказания к постоянной антикоагулянтной терапии;

8. Предшествующие процедуры абляции в анамнезе;

9. Потребность в антикоагулянтной терапии помимо наличия нарушения ритма сердца;

10. Нежелание участия в исследовании.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом, все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. После направления на абляцию проводился скрининг пациентов, имевшиеся записи ЭКГ изучались для подтверждения наличия трепетания предсердий и исключения фибрилляции предсердий. Типичное трепетание предсердий определено электрокардиографически как регулярная предсердная тахикардия с длиной цикла 200–300 м/сек с пилообразными и инвертированными волнами трепетания в нижних отведениях и вертикальными волнами трепетания в отведении V1.

Дизайн исследования. Проведено рандомизированное параллельно контролируемое проспективное исследование. Пациенты рандомизированы 1:1 в группы изолированной абляции КТП или абляции КТП в сочетании с ИЛВ (КТП + ИЛВ). Минимальный срок наблюдения составил 12 мес. Исследование было двойным слепым: пациенты не знали о назначенном им лечении, кроме того, опрос, анализ и вынесение решения об аритмическом событии в течение периода наблюдения проводились исследователем, непосредственно не участвующем в лечебном процессе. Первичной конечной точкой исследования считалось появление любых предсердных аритмий, включая фибрилляцию предсердий или трепетание предсердий после абляции кавотрикуспидального перешейка с месячным значением AF burden (процент времени нахождения пациента в состоянии ФП), превышающим 0,5% (заранее определенный период по данным имплантируемого подкожного монитора ЭКГ) [12]. Данный процент ФП (0,5%) соответствует максимальному времени ФП в течение 3,6 ч в период 1 мес. или 99,5% времени нахождения на синусовом ритме. Трехмесячный «blinking period» применен к обеим группам для анализа возникновения аритмических событий.

Исследование зарегистрировано на сайте clinicaltrials.gov с присвоением идентификационного номера NCT01563848. Исследование выполнено для подтверждения высокой частоты возникновения фибрил-

ляции предсердий, несмотря на успешно выполненную аблацию кавотрикуспидального перешейка у пациентов с трепетанием предсердий (по данным контрольной группы). Вторая часть посвящена подтверждению гипотезы о том, что изоляция легочных вен одновременно с аблацией КТП может снизить вероятность развития фибрилляции предсердий, что потенциально изменит качество жизни и риски пациентов. Концепция данной фазы исследования включала подтверждение гипотезы, для большей объективности данных необходимо проведение последующих фаз клинического исследования.

Катетерная аблация. Пациенты получали антикоагулянтную терапию до процедуры аблации. Для исключения тромбоза ушка левого предсердия пациенты подвергались чреспищеводной эхокардиографии. Если пациент находился в состоянии трепетания предсердий, истмус-зависимость ТП подтверждалась картированием. Все пациенты подвергались аблации КТП с помощью электроанатомической системы CARTO (Biosense-Webster, Diamond Bar, CA). Доставляемая мощность радиочастотной энергии составляла 30–50 W точка-за-точкой до тех пор, пока кавотрикуспидальная линия не была завершена. Конечной точкой аблации считалось завершение трепетания предсердий и восстановление синусового ритма, в случае если пациент находился в состоянии ТП, или подтверждение двунаправленного блока кавотрикуспидального перешейка с использованием стимуляции. Пациенты не получали антиаритмическую терапию после аблации, но продолжали прием антикоагулянтов минимум в течение одного месяца после процедуры.

Пациентам, рандомизированным в группу КТП + ИЛВ, дополнительная процедура выполнялась после аблации КТП. После транссептальной пункции криобаллон Arctic Frontier 28 мм (Medtronic, Minneapolis, MN) размещали в левом предсердии. Циркулярный картирующий катетер записывал доаблационные потенциалы легочных вен в устьях каждой ЛВ. Инъекция контраста подтверждала окклюзию легочных вен баллоном до доставления криоэнергии. Криоэнергия доставлялась за 4 мин. Если потенциалы ЛВ устранялись или происходила дисконнекция, проводилось одно дополнительное доставление криоэнергии. Если дисконнекции не происходило и потенциалы ЛВ не устранялись, то позиция баллона изменялась и доставление криоэнергии повторялось. В каждой ЛВ достигалась конечная точка: элиминация или дисконнекция потенциалов ЛВ. После того как правые легочные вены были обработаны, верхняя полая вена продолжительно стимулирова-

лась с захватом диафрагмального нерва во время криоаблации для мониторинга диафрагмальной функции. Если движение диафрагмы изменялось, криоаблация незамедлительно прекращалась и положение баллона изменялось. После успешной обработки легочных вен, они вновь были картированы для подтверждения изоляции легочных вен.

Имплантируемый подкожный монитор. Всем пациентам в день процедуры выполнялась имплантация аппарата подкожного мониторинга ЭКГ (Reveal XT, Medtronic, Inc., Minneapolis, MN). Подкожный монитор непрерывно анализирует сердечный ритм пациентов, выявляет и классифицирует аритмические события. Анализ ритма основывается на степени вариабельности сердечных циклов на основе 2-минутной записи ЭКГ. Устройство определяет количество эпизодов ФП, время возникновения, количество часов ФП за 1 день (ежедневный AF burden) и процент фибрилляции предсердий в течение всего периода наблюдения, определенный как процент времени, проведенный в состоянии ФП. Кроме того, данные подкожной ЭКГ сохраняются для визуального подтверждения эпизодов ФП. Сбор данных в течение нескольких периодов наблюдения отражается при помощи долговременного тренда. Аппарат длительного подкожного мониторинга ЭКГ имплантировался под кожу в левой парастеральной области. Чтобы определить наиболее оптимальное место имплантации до процедуры, оценивалась амплитуда R-волны ($\geq 0,4$ мВ) с помощью кожного векторного позиционирования (Vector Check). После операции пациентам предоставлялось активирующее устройство, позволяющее сохранять данные ЭКГ во время симптомов (самостоятельная активация). Все пациенты были проинструктированы об активации устройства при появлении симптомов, связанных с аритмией.

Наблюдение пациентов. Все пациенты выписывались из клиник без какой-либо антиаритмической терапии. Антикоагулянтная терапия продолжалась минимум в течение 1 месяца или более, если имелись показания. Данные, сохраненные устройством, ежемесячно загружались во время осмотра пациентов и табулировались, а также повторно вручную анализировались для достоверности данных и исключения ложно детектированных событий.

Статистический анализ. Категориальные данные выражались в пропорциях. Одномерные статистические тесты для непрерывных данных включали проверку разницы средних значений с использованием критерия Стьюдента. Категориальные переменные анализиро-

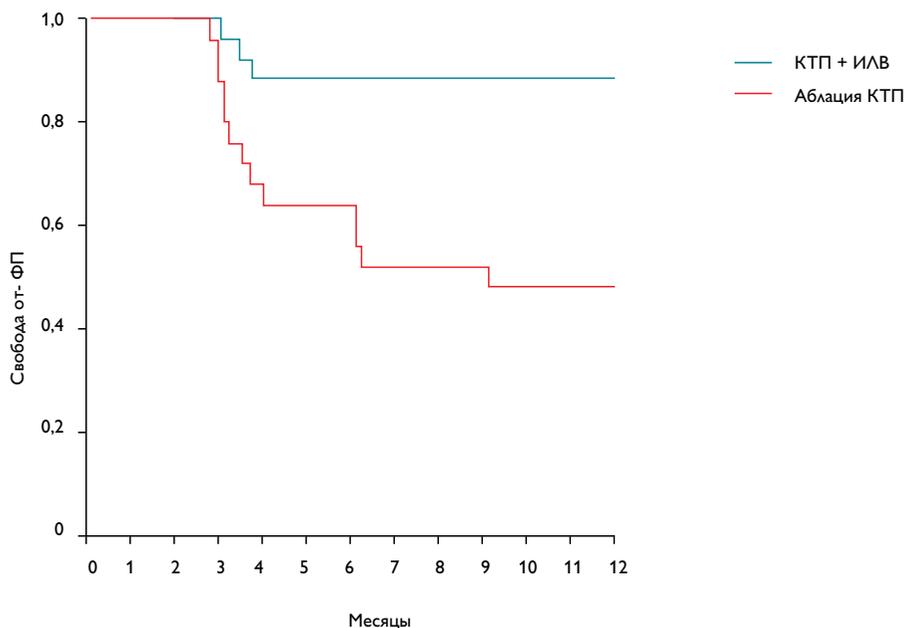


Рис. 1. Свобода от ФП в течение периода наблюдения (кривая Каплана – Майера). Пациенты, рандомизированные к абляции КТП и ИЛВ, имели меньшую частоту вновь возникшей ФП ($p = 0,005$)

вали, используя критерий χ^2 или точный тест Фишера, предикторы исхода оценивали с помощью пропорциональных регрессий Кокса. Одномерный анализ и свобода от поздних рецидивов проанализированы с помощью кривой выживаемости Каплана – Майера и теста Мантеля – Кокса. Многомерный анализ для определения связи факторов с лечением и развитием поздних рецидивов применялся с использованием регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса. Значение $p < 0,05$ применялось для определения статистической значимости всех использованных тестов. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием статистического программного пакета SPSS версия 19.0 (IBM/SPSS Inc., Chicago, IL).

Результаты

В исследование включено и рандомизировано 56 пациентов, но 6 пациентов вследствие отсутствия данных исключены из статистического анализа. Оставшиеся 50 пациентов разделены на две группы, значимых статистических различий между группами не выявлено (рис. 1).

Результаты абляции. 50 пациентов подвергнуты успешной абляции КТП, достигнуто купирование трепетания предсердий и двунаправленный блок.

25 пациентам, подвергнутым абляции КТП, также успешно выполнена криоизоляция легочных вен с общей длительностью доставленной криоэнергии $38,9 \pm 4,9$ мин. Дополнительные фокальные крио- или радиочастотные воздействия не требовались ни для одного пациента.

Общая продолжительность процедуры в группе пациентов с абляцией КТП и криоизоляцией ЛВ составила $168,4 \pm 62,0$ против $70,6 \pm 36,3$ мин ($p < 0,0001$). Общее время рентгеноскопии также длиннее в группе КТП + криоизоляция ЛВ – $27,5 \pm 11,3$ против $6,2 \pm 2,6$ мин ($p < 0,0001$). В обеих группах не зарегистрировано осложнений.

В группе пациентов с изолированной абляцией КТП отмечено больше случаев вновь возникшей фибрилляции предсердий: 52 против 12% в течение минимум 12-мес. периода наблюдения ($p = 0,005$). Рецидивов трепетания предсердий после абляции КТП не выявлено.

Пациенты, подвергнутые только абляции КТП, показывали большую частоту возникновения фибрилляции предсердий. К 6-мес. периоду наблюдения 48% в группе изолированной абляции КТП имели как минимум 1 устойчивый эпизод фибрилляции предсердий в сравнении с 12% в группе абляции КТП + криоизоляция ЛВ. К 12-мес. периоду наблюдения различия выражены зна-

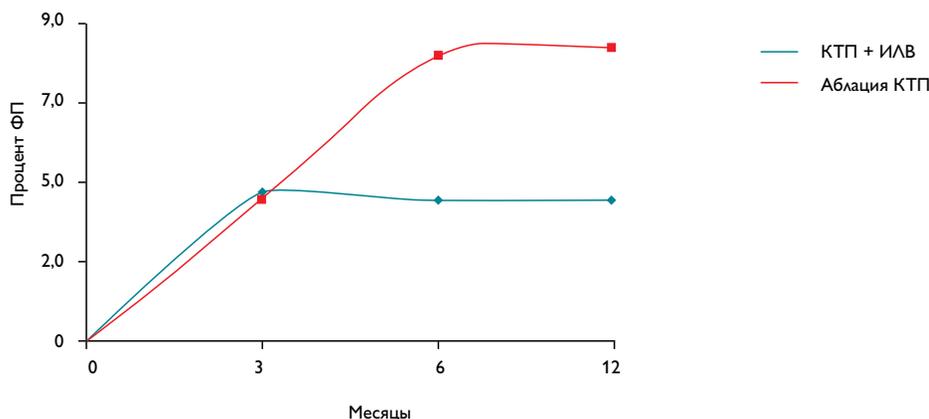


Рис. 2. Время, проведенное в состоянии ФП (AF burden), по данным имплантированного подкожного монитора ЭКГ. Пациенты, подверженные комбинированной аблации (КТП + ИЛВ), имели статистически низкое значение AF burden на 6- и 12-месячном этапах наблюдения

чительнее: 52 против 12%. Фибрилляция предсердий встречалась в группе комбинированной аблации КТП в ближайшем послеоперационном периоде, но не наблюдалась спустя 6 мес. после наблюдения. Общее значение было статистически различным – $p = 0,003$

На этапе 12-мес. наблюдения преимущества также выявлены в группе аблации КТП в сочетании с изоляцией ЛВ. Заметно, что обе группы имели схожее увеличение показателя AF burden, по данным имплантированного аппарата подкожного мониторинга ЭКГ, в течение первых трех месяцев: 4,2% для группы изолированной аблации КТП и 4,0% для группы комбинированного вмешательства ($p = 0,96$). В дальнейшем показатель AF burden не менялся в группе аблации КТП в сочетании с криоизоляцией легочных вен, но продолжал увеличиваться в группе изолированной аблации КТП, к 6-мес. периоду наблюдения составив 8,1 против 4,0% ($p = 0,005$), к 12-мес. – 8,3 против 4,0% ($p = 0,002$).

Для пациентов, имевших частые пароксизмы фибрилляции предсердий, повторная аблация для изоляции ЛВ выполнена у 32% в группе изолированной аблации КТП в сравнении с 0% в группе аблации в сочетании с криоизоляцией ЛВ ($p = 0,004$). Дополнительное лечение в группе изолированной аблации КТП включало 10 пациентов, принимающих антиаритмические препараты (ААП) (4 пациента – амиодарон, 4 – пропafenон, 2 – соталол), и постоянную антикоагулянтную терапию у 18%. В группе аблации КТП + криоизоляция ЛВ 2 пациента получали антиаритмическую терапию (1 – амиодарон,

1 – пропafenон) и 8 пациентов – и антикоагулянтную терапию. В течение всего периода наблюдения эти пациенты не имели серьезных кардиоваскулярных событий, таких как инсульт или застойная сердечная недостаточность.

Предикторы развития фибрилляции предсердий после аблации КТП. При одномерном анализе факторы, связанные со значимой частотой рецидивов, включали рандомизацию в группы изолированной аблации КТП (ОШ 7,94; 95% ДИ 1,88–33,50; $p = 0,005$) и женского пола (ОШ 3,57; 95% ДИ 1,03–12,43; $p = 0,045$). При многомерном анализе с использованием модели пропорциональных рисков Кокса рандомизация в группу изолированной аблации КТП была значимым фактором, ассоциированным с четырехкратным увеличением частоты рецидивов ФП (ОР 4,48; 95% ДИ 1,11–18,15; $p = 0,036$), в сравнении с пациентами в группе КТП + криоизоляция ЛВ.

Обсуждение

В простом слепом проспективном рандомизированном исследовании показано, что у пациентов с единственным нарушением ритма – трепетанием предсердий – превентивная изоляция легочных вен совместно с аблацией КТП демонстрирует значительное снижение частоты вновь возникшей фибрилляции предсердий и потребности в последующей повторной процедуре аблации по ИЛВ в течение 12-мес. периода наблюдения, выявленное с помощью имплантированного подкожного монитора ЭКГ и регулярных

Клиническая характеристика пациентов

	КТП, n = 25	КТП + ИЛВ, n = 25	P
Возраст, лет	56,7±10,0	57,3±9,0	0,83
Мужской пол, %	52	76	0,14
Гипертензия, %	76	88	0,46
Сахарный диабет, %	4	8	1,00
CHADS-VASc	1,96±0,9	1,60±1,0	0,18
Персистирующее ТП, %	32	56	0,15
Длительность ТП, мес.	27,0±17,8	30,5±23,6	0,55
≥1 неэффективность ААП, %	96	88	0,61
Диаметр ЛП, мм	51,1±3,2	51,9±2,7	0,37
Фракция выброса ЛЖ, %	55,1±4,3	56,0±3,4	0,39

последующих визитов. Добавление криоизоляции к абляции КТП считалось достоверным и независимым предиктором свободы от фибрилляции предсердий после абляции КТП. Изоляция легочных вен выполнялась безопасно, связанных с процедурой осложнений не зарегистрировано, однако отмечалось удлинение времени процедуры и рентгеноскопии.

При планировании данного исследования мы считали, что изоляция легочных вен в данной ситуации была потенциально клинически оправдана на основе следующих факторов: 1) патология левого предсердия достаточно распространена у пациентов с правопредсердным трепетанием, что облегчает последующее развитие фибрилляции предсердий; 2) ФП и ТП имеют общие механизмы, индуцирующие аритмию, предположительно локализованные в легочных венах; 3) частота возникновения фибрилляции предсердий после абляции катетрической перешейки достаточно высока, по данным различных исследователей; 4) наличие фибрилляции предсердий после абляции КТП может быть причиной продолжающихся симптомов и риска инсульта; 5) изоляция легочных вен эффективна в устранении фибрилляции предсердий, особенно при невыраженном ремоделировании левого предсердия; 6) выполнение ИЛВ стало эффективной и безопасной процедурой в технически оснащенных электрофизиологических лабораториях.

В предыдущих исследованиях показана значимая связь трепетания предсердий и фибрилляции предсердий. Waldo и Feld в своих работах предположили, что у подавляющего большинства пациентов с трепетанием предсердий предшествующая фибрилляция предсердий служит предпосылкой для запуска линий блока, генерирующих правопредсердное типичное трепетание предсердий [6]. Абляционные исследования подтвер-

дили, что и фибрилляция и трепетание предсердий запускаются активностью легочных вен [7]. Клинические наблюдения подтвердили, что после устранения трепетания предсердий появление фибрилляции предсердий неизбежно [8–11]. Большинство исследований были ограничены только временным мониторингом ЭКГ и коротким периодом наблюдения, но случаи фибрилляции предсердий после абляции трепетания предсердий, как сообщается, достигали 82% [13]. В нашем недавнем исследовании, преимуществом которого было использование непрерывного мониторирования ЭКГ с имплантацией подкожного монитора, также подтверждена достаточная высокая частота ФП – 55% [8]. В случае когда абляция трепетаний подвергает пациентов дальнейшему развитию фибрилляции предсердий, терапия фибрилляции предсердий необходима для большинства таких пациентов. В настоящее время нет утвержденных рекомендаций и протокола ведения пациентов в данной клинической ситуации.

Изоляция легочных вен стала общепринятой интервенцией для пациентов с документированной фибрилляцией предсердий и имеет I класс показаний для симптомной, медикаментозно рефрактерной фибрилляции предсердий [14]. Изоляция легочных вен ассоциируется с эффективным устранением фибрилляции предсердий, в частности у пациентов с пароксизмальной формой, и может быть выполнена достаточно безопасно у большинства пациентов. Важно, что большая часть осложнений связана с сосудистым доступом, что уже является частью самой процедуры абляции КТП. В опытных центрах изоляция легочных вен может быть достигнута с минимальным радиационным облучением.

Учитывая данные работы, исследование, посвященное тому, что превентивная изоляция легочных вен может снизить вероятность фибрилляции предсердий

после аблации КТП, имеет достаточно широкий клинический интерес. Navarette и др. [15] в исследовании, включающем 48 пациентов, предложили, что изоляция легочных вен с добавлением левопредсердных линий снижала частоту фибрилляции предсердий с 56 до 13% после аблации КТП; как и в наших исследованиях детекция ФП проводилась с помощью ХМ ЭКГ каждые 2 месяца, с учетом 2-мес. «слепого» периода. Эти особенности могут снизить детекцию ФП.

В нашем исследовании превентивная изоляция легочных вен выполнялась без дополнительных левопредсердных линий, селективно, для того чтобы сделать процедуру более обобщенной, эффективной и тем самым потенциально более безопасной. Более того, преимуществом нашего исследования явилось использование непрерывного ЭКГ мониторинга посредством имплантируемого монитора, что позволило не потерять асимптомные эпизоды ФП и учесть все эпизоды ФП. Только 12% пациентов в группе аблации КТП + ИЛВ имели фибрилляцию предсердий по сравнению с 52% в группе изолированной аблации КТП, среди которых почти треть потребовала проведения изоляции ЛВ как второй процедуры в отдаленном периоде после аблации КТП. В группе аблация КТП + ИЛВ время, проведенное в состоянии ФП (AF burden), не увеличивалось по истечении трех месяцев, в противоположность группе пациентов с изолированной аблацией КТП, где AF burden прогрессивно нарастал. Небольшое количество фибрилляции предсердий в постаблационном периоде после аблации КТП и криоизоляции ЛВ, возможно, обусловлено ремоделированием после аблации КТП, вследствие чего может быть временным.

Превентивная ИЛВ – современная концепция лечения и может быть внедрена в клиническую практику. Несмотря на то что мы показали выполнимость этой процедуры и эффективность в сокращении фибрилляции предсердий, необходимо проведение более крупных клинических исследований для получения дополнительных результатов, чтобы установить максимальный клинический вклад превентивной изоляции ЛВ. Выбор пациентов именно с трепетанием предсердий обусловлен тем, что эти пациенты уже подвергаются катетерной аблации и возможным рискам интервенционного подхода и имеют установленный и достаточно высокий риск развития последующей фибрилляции предсердий. Также данная процедура может быть эффективна у другой популяции пациентов, имеющей также высокий риск ФП, которые могут получить преимущества от превентивной изоляции ЛВ, учитывая проведенные в будущем дополнительные

проспективные исследования до внедрения процедуры в клиническую практику.

Ограничения исследования. Исследование имеет относительно небольшой объем выборки и ограниченный (12 мес.) период наблюдения. Мы оценили дооперационные ЭКГ каждого пациента, однако это не позволяет исключить все эпизоды ФП. Общий риск инсульта у исследуемых пациентов был относительно низкий, согласно шкале тромбоземболий CHADS₂-VASc₂. Конечная точка фибрилляции предсердий определена имплантируемым подкожным монитором, что не соответствует определению конечной точки, данному рекомендациями HRS [13]. Также совокупная продолжительность соответствующей конечной точки была выше, чем предложенная HRS, возможно, подкожный монитор ЭКГ обеспечит более точное выявление фибрилляции предсердий, в сравнении с периодическим контролем ЭКГ, обычно используемым в проспективных исследованиях. Снижение продолжительности фибрилляции предсердий с использованием подкожного мониторинга ЭКГ, технически невозможно. Традиционно для процедуры изоляции легочных вен мы заложили 3-месячный «blanking period» до вычисления конечной точки, данный метод также использован при анализе группы с изолированной аблацией КТП для избежания необъективности и неравности данных между двумя группами.

Выводы

Выполнение превентивной криоизоляции легочных вен в сочетании с аблацией кавотрикуспидального перешейка на 40% снижает частоту возникновения ФП у пациентов с трепетанием предсердий.

У пациентов с изолированной аблацией кавотрикуспидального перешейка частота встречаемости фибрилляции предсердий в течение 12-мес. периода наблюдения значимо выше, чем в группе пациентов с дополнительной криоизоляцией легочных вен и составляет 52 и 12% соответственно. Также у пациентов в группе изолированной аблации кавотрикуспидального перешейка, по данным аппарата подкожного мониторинга ЭКГ, отмечается значимо высокий процент фибрилляции предсердий (AF burden) по сравнению с группой изоляции легочных вен и аблации кавотрикуспидального перешейка, что составляет 8,3 и 4,0% соответственно за периода наблюдения 12 мес.

Независимыми предикторами развития фибрилляции предсердий у пациентов после аблации кавотрикуспидального перешейка явились: рандомизация в группу изолированной аблации кавотрикуспидального перешейка и женский пол.

У пациентов в группе изолированной аблации кавотрикуспидального перешейка потребность в антиаритмических препаратах превышала таковую в группе пациентов с добавлением криоизоляции легочных вен на 32%.

Превентивная изоляция легочных вен совместно с аблацией кавотрикуспидального перешейка показала снижение потребности в последующей повторной процедуре аблации по ИЛВ в течение 12-мес. периода наблюдения на 32%.

В группе пациентов с добавлением криоизоляции легочных вен осложнений не выявлено, что делает процедуру для пациентов с трепетанием предсердий безопасной.

Список литературы

1. Babaev A., Suma V., Tita C., Steinberg J.S. Recurrence rate of atrial flutter after initial presentation in patients on drug treatment // *Am. J. Cardiol.* 2003. Vol. 92. P. 1122–1124.
2. Natale A., Newby K.H., Pisano E., et al. Prospective randomized comparison of antiarrhythmic therapy versus first-line radiofrequency ablation in patients with atrial flutter // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000. Vol. 35. P. 1898–1904.
3. Ellis K., Wazni O., Marrouche N., Martin D., Gillinov M., McCarthy P., Saad E.B., Bhargava M., Schweikert R., Saliba W., Bash D., Rossillo A., Erciyas D., Tchou, P., Natale A. Incidence of atrial fibrillation post-cavotricuspid isthmus ablation in patients with typical atrial flutter: Leftatrial size as an independent predictor of atrial fibrillation recurrence // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2007. Vol. 18. P. 799–802.
4. Luria D.M., Hodge D.O., Monahan K.H., Haroldson J.M., Shen W.K., Asirvatham S.J., Hammill S.C., Munger T.M., Glikson M., Gersh B.J., Paker D.L., Friedman P.A. Effect of radiofrequency ablation of atrial flutter on the natural history of subsequent atrial arrhythmias // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2008. Vol. 19. P. 1145–1150.
5. Perez FJ, Schubert CM, Parvez B, Pathak V, Ellenbogen KA, Wood MA. Long-term outcomes after catheter ablation of cavotricuspid isthmus dependent atrial flutter: a meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009; 2: 393–401.
6. Waldo A.L., Feld G.K. Inter-relationships of atrial fibrillation and atrial flutter. Mechanisms and clinical implications // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008. Vol. 51. P. 779–786.
7. Wazni O., Marrouche N.F., Martin D.O., et al. Randomized study comparing combined pulmonary vein-left atrial junction disconnection and cavotricuspid isthmus ablation versus pulmonary vein -left atrial disconnection alone in patients presenting with typical atrial flutter and atrial fibrillation // *Circulation.* 2003. Vol. 108. P. 2479–2483.
8. Mittal S., Pokushalov E., Romanov A., Ferrara M., Arshad A., Musat D., Preminger M., Sichrovsky T., Steinberg J.S. // *Heart Rhythm* 2013. Vol. 10. P. 1598–1604.
9. Gilligan D.M., Zakaib J.S., Fuller I., Shepard R.K., Dan D., Wood M.A., Clemo H.F., Stambler B.S., Ellenbogen K.A. Long-term outcome of patients after successful radiofrequency ablation for typical atrial flutter // *PACE.* 2003. Vol. 26. P. 53–58.
10. Da Costa A., Romeyer-Bouchard C., Zarquane-Sliman N., Messier M., Samuel B., Kihel A., Faure E., Isaz K. Impact of first line radiofrequency ablation in patients with lone atrial flutter on the long term risk of subsequent atrial fibrillation // *Heart.* 2005. Vol. 91. P. 97–98.
11. Da Costa A., Romeyer C., Mourot M., Messier A., Cerisier A., Faure E., Isaz K. Factors associated with early atrial fibrillation after ablation of common atrial flutter // *Eur. Heart J.* 2002. Vol. 23. P. 498–506.
12. Ellis K., Wazni O., Marrouche N., et al. Incidence of atrial fibrillation post-cavotricuspid isthmus ablation in patients with typical atrial flutter // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2007. Vol. 18. P. 799–802.
13. Pokushalov E., Romanov A., Corbucci G., Artyomenko S., Turov A., Shirokova N., Karaskov A. Ablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: 1-year follow-up through continuous subcutaneous monitoring // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2011. Vol. 22. P. 369–375.
14. Calkins H., Kuck K.H., Cappato R., et al. 2012 HRS / EHRA / ECAS Expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management // *Europace.* 2012. Vol. 14. P. 528–606.
15. Navarrete A., Conte F., Moran M., Ali I., Milikan N. Ablation of atrial fibrillation at the time of cavotricuspid isthmus ablation in patients with atrial flutter without documented atrial fibrillation derives a better long-term benefit // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2011. Vol. 22. P. 34–38.

Сведения об авторах

Байрамова Севда Афгановна – врач-кардиолог центра интервенционной кардиологии ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск, Россия).

Романов Александр Борисович – д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник центра интервенционной кардиологии ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск, Россия).

Артемченко Сергей Николаевич – д-р мед. наук, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, заведующий отделением хирургической аритмологии ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск, Россия).

Шабанов Виталий Викторович – врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению центра интервенционной кардиологии ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск, Россия).

Лосик Денис Владимирович – врач-кардиолог центра интервенционной кардиологии ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск, Россия).

Караськов Александр Михайлович – академик РАН, доктор медицинских наук, проф. заслуженный деятель науки Российской Федерации, директор ФГБУ «ННИИГПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск, Россия).

Покушалов Евгений Анатольевич – д-р мед. наук, проф., заместитель директора по научно-экспериментальной работе, руководитель центра интервенционной кардиологии ФГБУ «ННИИГПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск, Россия).

Preventive pulmonary vein isolation in patients with cavotricuspid isthmus ablation: PREVENT-AF Study I

Bairamova S.A.*, Romanov A.B., Artemenko S.N., Shabanov V.V., Losik D.V., Karaskov A.M., Pokushalov Ye.A.

Academician Ye. Meshalkin Novosibirsk Research Institute of Circulation Pathology, 15 Rechkunovskaya Str., 630055, Novosibirsk, Russian Federation

* Corresponding author. Email: s_bayramova@meshalkin.ru. Tel: +7 (383) 347-60-46

Background. Although catheter ablation of isthmus-dependent atrial flutter (AFL) is extremely successful at eliminating the target arrhythmia, many patients subsequently experience a new onset of atrial fibrillation (AF) due to shared mechanisms. The development of AF may necessitate additional interventions and expose patients to long-term risks.

Objective. The study was designed to test a hypothesis whether it is possible to keep AF down during cavotricuspid isthmus (CTI) ablation.

Methods. This prospective blind randomized study included 50 patients with detected AFL, without AF in the medical history. The patients were randomized to undergo either CTI ablation alone or CTI with concomitant pulmonary vein isolation (PVI). All patients received an implantable loop recorder (ILR) during the ablation procedure.

Results. CTI ablation was successful in all 50 patients. PVI was effective in all 25 patients randomized to CTI+PVI group, with no complications recorded in both groups. The procedure ($p<0.0001$) and fluoroscopy ($p<0.0001$) times were longer in the CTI+PVI group. More patients in the CTI alone group experienced a new onset of AF, 52% vs 12%, during follow-up for minimum of one year ($p=0.005$). No patient experienced recurrent AFL. The one-year AF burden on ILR also favored the CTI+PVI group compared to the CTI alone group: 8.3% vs 4.0% ($p=0.034$). In the CTI alone group, 32% patients subsequently required another ablation for AF. PVI and female gender proved to be independent predictors of freedom from AF.

Conclusions. The PREVENT-AF Study I trial results show that the addition of PVI to CTI ablation for patients with typical AFL only leads to a marked reduction of a new onset of AF during clinical follow-up as assessed by implantable ILR.

Key words: atrial flutter; atrial fibrillation; catheter ablation; cavotricuspid isthmus; pulmonary vein isolation; prevention.

Received 25 May 2015. Accepted 16 June 2015. Circulation Pathology and Cardiac Surgery 2015; 19 (2): 93–101