

Сопоставление результатов математического моделирования и клинических данных при радиочастотной абляции РЧА постабляционного перимитрального трепетания предсердий: определение условий формирования перимитрального re-entry

М.Е. МАЗУРОВ, А.В. АРДАШЕВ, Е.Г. ЖЕЛЯКОВ, И. КАЛЮЖНЫЙ, В.А. ФИНЬКО, Ю.Н. БЕЛЕНКОВ

ФГБУ Федеральный научно-клинический центр ФМБА РФ, Москва, 115682 Москва, бул. Ореховый, 28; Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова; Московский государственный университет экономики, статистики и информатики

Approximation of Mathematical Scanning Simulation Data and Clinical Results of Radiofrequency Ablation of Perimitral Atrial Flutter. Condition of Existence of Perimitral Atrial Flutter

M.E. MAZUROV, A.V. ARDASHEV, E.G. ZHELYAKOV, I. KALYUZHNY, V.A. FINKO, Yu.N. BELENKOV

Department of Cardiology FGBU DPO Institute for Advanced Studies of FMBA of Russia, Orekhoviy boulevard 28, 115682 Moscow, Russia

Цель: разработать пациент-специфичную клинико-математическую модель постабляционного ПМАТП, сопоставить полученные экспериментальные данные с клиническими результатами радиочастотной абляции (РЧА) ПМАТП и определить условия формирования ПМАТП. **Материал и методы. Клинический этап.** В исследование были включены 24 пациента (6 женщин, средний возраст $57,1 \pm 9,3$ года) с ПМАТП, которым в ходе первым шагом проводились воздействия в области митрального перешейка (эндокардиально), вторым — РЧА в области дистальных отделов коронарного синуса (КС) (эпикардиально), третьим — линейно в области инфериосептального перешейка (в левом предсердии — эндокардиально от устья правой нижней легочной вены к кольцу митрального клапана), четвертым — в области свода проксимальных отделов КС (эпикардиальная часть инфериосептального перешейка). **Математический этап.** На первом этапе в ходе вычислительного эксперимента был реализован заданный автоволновый процесс возбудимой ткани ЛП с использованием уравнения Фитцхью—Нагумо. Для вычисления характеристик автоволновых процессов на двумерной математической модели предсердий использовался специально разработанный нами ранее метод сканирования, позволяющий производить эффективные подсчеты в случае сложных границ области и с учетом ее гетерогенности. **Результаты. Клиническая фаза.** РЧА в области митрального перешейка в ЛП привела к восстановлению синусового ритма (СР) в 6 случаях, сопровождалась удлинением цикла ПМАТП в 5 случаях. Абляция дистальных отделов КС привела к купированию ПМАТП в 3 случаях, увеличению ДЦ ПМАТП в 2 случаях. РЧА инфериосептального перешейка сопровождалась восстановлением СР в 3 случаях, а у 6 пациентов привела к увеличению ДЦ ПМАТП. Абляция проксимального КС сопровождалась восстановлением СР в 9 случаях, а в 2 случаях к удлинению ПМАТП. РЧА в области эндокардиальных и эпикардиальных отделов митрального перешейка привели к восстановлению СР в 9 (37,5%) случаях, а в — в 12 (50%) случаях. У 3 (12,5%) пациентов восстановление СР было отмечено при нанесении РЧА-аппликаций в области свода, ближе к основанию ушка ЛП. **Математический этап.** Начальному условию экспериментального моделирования ПМАТП в реальной клинической практике будет соответствовать проведение первичной РЧА (изоляция устьев АВ в сочетании с модификацией субстрата аритмии по задней стенке), в результате которой между всеми четырьмя устьями АВ формируется невозбудимая область. Специфической особенностью циркуляции фронта деполяризации по периметру митрального клапана в ходе математического эксперимента явилось наличие рефрактерного периода определенной длительности, сопоставимого со временем прохождения автоволны между устьями АВ. Рассчитано, что линейное абляционное форматирование от устья АВ к границам среды, имитирующим митральный клапан, эффективно подавляет аритмию, обусловленную re-entry вокруг устьев АВ. **Заключение.** Клинико-математическое моделирование с использованием методики сканирования позволило определить условия возникновения ПМАТП у пациентов после проведения первичной РЧА по поводу ФП. Результаты математического моделирования и абляционного форматирования перимитрального re-entry соответствуют клиническим данным эндокардиального электрофизиологического исследования и РЧА у пациентов с ПМАТП.

Ключевые слова: математическое моделирование, абляция, перимитральному трепетание предсердий.

Aim: 1) to create Perimitral Atrial Flutter (PMAFL) model and estimate theoretical probability of elimination of perimitral re-entry using left atrial geometry two-dimensional mathematical modeling and ablative formatting; 2) to compare clinical results of PMAFL ablation by means of mitral vs inferioseptal isthmus ablation and mathematical modeling data. **Material and methods:** Clinical phase. Study was conducted on 24 pts (6 women, 57.1 ± 9.3 years) with PMAFL. Initially RF-lesions delivered in LA in the MI (endocardial approach to MI). Distal CS roof ablation (epicardial approach to MI) was a second step. As a third step linear RF-lesions of the inferioseptal isthmus (ISI) — from right pulmonary vein ostium to mitral annulus was performed (endocardial approach to ISI). As a fourth step RF-applications applied inside the proximal CS roof (epicardial approach to ISI). **Mathematical phase.** As the first step numeric reconstruction of the autowave process in excitable tissues of the left atrium was performed. Fitzhugh—Nagumo equation was used for simulation to enabled us to take into account the electrical inhomogeneity of the atria (pulmonary vein ostia). A special scanning method was used for calculating characteristics of autowave processes in a two-dimensional mathematical model of the atrium. As the second step simulation of linear ablation formatting which linked PV ostia and active medium boundaries (corresponding to mitral and inferioseptal isthmus ablation lines) was performed.

Results: Clinical phase. Left MI endocardial RFA terminated PMAFL in 6 cases, increased CL without changes of atrial hierarchy activation in 2 cases, and transformed PMAFL to AFib in 2 cases. Distal CS ablation terminated PMAFL in 2 pts. Endocardial ISI ablation

© Коллектив авторов, 2014

© Кардиология, 2014

Kardiologiya 2014; 4: 39—45

of associated with SR restoration in 2 cases and increasing of PMAFL CL in 5 cases. Proximal CS-roof ablation terminated PMAFL in 12 pts. Follow up was 26.7 ± 12.4 mos. Endocardial and epicardial MI approach terminated PMAFL in 8 pts (36%). RFA of endocardial 39nd epicardial aspects of the ISI restored SR in 12 pts (64%) ($p < 0.05$). *Mathematical phase.* There are three definite conditions of PMAFL existing: 1) Initial autowave spreading between superior PV and boundary of medium (corresponding to patent conduction between superior PV ostia and mitral annulus); 2) Non-active medium existing between four PV ostia (corresponding to PV isolation after index ablation); 3) Refractory characteristics of medium (corresponding to posterior wall of LA) and medium between PV ostia and boundaries (corresponding to isthmus zones) have to differ each other. The linear ablation patterns (from PV ostia to boundary of medium) suppress PAMFL in two-dimensional mathematical modeling of the left atrium. *Conclusion.* There are definite conditions of PAMFL simulation by means autowave processing in a 2-D active medium using scanning algorithm. Those conditions may consistent with certain EP characteristics of LA after index ablation clinical results of PAMFL ablation.

Key words: mathematical scanning; ablation; perimitral atrial flutter.

Первое клиническое и электрофизиологическое описание перимитрального атипичного трепетания предсердий (ПМАТП) датируется 2000 г., когда Р. Jais и соавт. представили данные клинического наблюдения за 22 пациентами с атипичным левопредсердным трепетанием предсердий (ТП), согласно которым на долю перимитрального (re-entry по периметру митрального клапана — МК) ТП приходилось 75% всех случаев атипичного левопредсердного ТП [1]. После верификации цикла re-entry авторами выполнялись линейные радиочастотные (РЧ) воздействия в левом предсердии (ЛП), соединяющие анатомические барьеры, — кольцо МК и устье легочной вены (ЛВ) или зону, в которой отсутствовала электрическая активность. Авторами установлено, что для ПМАТП наиболее часто критическим являлся участок между кольцом МК и устьем левой нижней ЛВ, который получил определение митрального перешейка (истмуса) [1, 2].

Одной из перспективных возможностей для расширения понимания механизмов патогенеза и разработки универсальных подходов к интервенционному лечению атипичного ТП (АТП) является внедрение в клиническую практику клинко-математической модели ПМАТП. Для реализации этой задачи могут использоваться методики концептуального моделирования автоволновых процессов в двумерной активной среде с использованием метода сканирования и учетом геометрии предсердий [3, 4]. Проведение последующего абляционного форматирования с помощью создания невозбудимых линий, имитирующих лечебные РЧ-воздействия, может позволить определиться с наиболее рациональным методическим подходом к проведению радиочастотной абляции (РЧА) ПМАТП, а также разработать метод профилактики АТП после первичной процедуры РЧА по поводу фибрилляции предсердий (ФП).

Цель исследования — разработать клинко-математическую модель постабляционного ПМАТП, сопоставить полученные экспериментальные данные с клиническими результатами РЧА источника ПМАТП и определить условия формирования ПМАТП.

Материал и методы

Клинический этап. В клинический раздел исследования были включены 24 пациента (6 женщин, средний возраст $57,1 \pm 9,3$ года), ранее перенесшие операции катетерной РЧА в левом предсердии (ЛП) по поводу ФП. Критерием включения в исследование была верификация цикла ПМАТП в ходе повторного эндокардиального электрофизиологичес-

кого исследования и процедуры РЧА. В таблице представлены клинические характеристики пациентов, включенных в исследование.

Таблица. Клиническая характеристика оперированных пациентов (n=24)

Параметр	Значение
Возраст, годы	57,1±9,3
Пол, м/ж	18/6
Рост, см	174±10
Масса тела, кг	84±11
Клинический вариант течения ФП, n (%):	
пароксизмальный	8 (33)
персистирующий	11 (46)
хронический	5 (21)
Длительность аритмического синдрома, годы	9,6±6,5
Ишемическая болезнь сердца, n (%):	
инфаркт миокарда в анамнезе	19 (79)
шунтирование коронарных артерий в анамнезе	3 (12,5)
чрескожное коронарное вмешательство в анамнезе	1 (4)
Хроническая сердечная недостаточность, ФК, n (%):	
I	15 (62,5)
II	5 (21)
III	4 (17)
Артериальная гипертензия, n (%)	7 (29)
Миокардит в анамнезе, n (%)	4 (17)
Гипертиреоз в анамнезе	-
Гипотиреоз в анамнезе, n (%)	2 (8)
Язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в анамнезе, n (%)	2 (8)
Хронический гастрит, n (%)	5 (21)
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	2 (8)
Антиаритмическая терапия, n (%):	
кордарон	19 (79)
соталол	3 (12,5)
пропафенон	2 (8)
β-адреноблокаторы	11 (46)
верапамил	4 (17)
дигоксин	2 (8)

Примечание. ФП — фибрилляция предсердий; ФК — функциональный класс.

Первичная РЧА. В ходе первичной процедуры РЧА у всех пациентов с помощью системы нефлюороскопического кар-

тирования CARTO XP картирующим электродом (NAVYStar), осуществляли трехмерную реконструкцию ЛП и выполняли РЧ-воздействия вокруг устьев ЛВ (циркулярная изоляция), которые дополняли линейными РЧ-воздействиями в области свода ЛП (между устьями верхней левой и правой ЛВ), между устьем левой нижней легочной вены (ЛНЛВ) и кольцом МК в области так называемого митрального перешейка [2, 5]. В результате нанесенных воздействий осуществлялась изоляция задней стенки ЛП. Данную методику РЧА, сочетающую в себе циркулярную изоляцию устьев ЛВ и линейную РЧА, здесь и далее мы будем называть линейной РЧА.

Повторная РЧА. Во время проведения повторной процедуры на фоне клинической тахикардии выполняли трехмерную активационную реконструкцию ЛП. Диагноз ПМАТП устанавливали на основании верификации распространения фронта деполяризации по периметру МК при трехмерном картировании и критериев постоянного переключения тахикардии при осуществлении «вхождения» в цикл методом электрокардиостимуляции области коронарного синуса (КС) или митрального перешейка.

РЧА в ЛП проводили с помощью того же квадрупольного орошаемого электрода (NAVYStar) с установленными лимитами по мощности и температуре (до 40 Вт и до 43 °С соответственно) и скоростью открытого контурного орошения 17 мл/мин.

РЧА источника ПМАТП проводили в области митрального перешейка как эндокардиально (1-й этап), так и субэпикардиально (2-й этап), для чего абляционный катетер извлекали из ЛП и позиционировали в дистальные отделы свода КС (эпикардиальные отделы митрального перешейка), где осуществляли РЧ-воздействия. При проведении РЧА в КС лимит по мощности и температуре устанавливался до 30 Вт и до 43 °С соответственно. На 3-м этапе РЧ-воздействия в области нижнеперегородочного перешейка включали в себя линейные аппликации от устья правой нижней легочной вены (ПНЛВ) к кольцу МК (эндокардиальные отделы нижнеперегородочного перешейка). На 4-м этапе РЧА выполняли в области свода проксимальных отделов КС (эпикардиальные отделы нижнеперегородочного перешейка).

В ходе проведения клинического протокола исследования на каждом этапе определяли влияние РЧА на ПМАТП (восстановление синусового ритма или изменение длины цикла аритмии) и время РЧ-аппликаций. В случае, если на фоне РЧ-воздействий на 80% по сравнению с исходной величиной сохранялась ПМАТП, несмотря на снижение амплитуды предсердного эндокардиального сигнала, регистрируемого с дистальной пары картирующего электрода, переходили к выполнению следующего этапа протокола исследования.

Математическое моделирование. Моделирование среды (или аритмического субстрата). На 1-м этапе в ходе вычислительного эксперимента был реализован заданный автоволновый процесс возбудимой ткани ЛП с использованием уравнения Фитцхью—Нагумо, позволяющего учитывать электрическую неоднородность предсердий и устьев ЛВ [6].

Скорость распространения электрического возбуждения в предсердиях, использовавшаяся в расчетах, составляла 10–15 см/с. Такая скорость распространения возбуждения в предсердиях считается теоретически возможной и характеризует участки «медленного проведения».

Для вычисления характеристик автоволновых процессов на двумерной математической модели предсердий использовался специально разработанный нами ранее метод сканирования, позволяющий производить эффективные подсчеты в случае сложных границ области и с учетом ее гетерогенности [3, 7–9]. Для этих целей была применена сеточная схема метода прямых в сочетании с методом сканирования в программной среде MATLAB7, что позволило эффективно исследовать автоволновые процессы при наличии сложных границ и гетерогенности исследуемой области. Такой подход позволил нам оперативно моделировать геометрию исследуемой области с учетом наличия устьев четырех ЛВ и формирования линий, препятствующих распространению фронта деполяризации, моделирующих в свою очередь абляционные воздействия. Графическое отображение распространения автоволн, иллюстрирующих электрическое возбуждение миокарда предсердий, представлено на рис. 1, см. цв. вклейку.

Определение условий моделирования автоволновых процессов. 1. Для образования re-entry вокруг устьев четырех ЛВ (что может соответствовать re-entry по периметру МК) основным условием является наличие временно невозбудимого участка между всеми четырьмя устьями ЛВ — невозбудимая область показана темно-серым цветом (рис. 2, см. цв. вклейку). Подобное условие может возникать после проведения операции — изоляции устьев ЛВ в сочетании с модификацией субстрата аритмии по задней стенке ЛП.

2. Для реализации 2-го этапа математического моделирования, основанного на методе сканирования и реализуемого на основании метода сканирования, необходимым условием является моделирование линейных воздействий между устьями ЛВ и границами возбудимой среды, соответствующих РЧ-аппликациям в области митрального и инферио-септального перешейков (см. рис. 2).

Результаты

Клинический этап. При проведении РЧ-воздействий на область эндокардиальной порции митрального перешейка в ЛП (1-й этап) синусовый ритм восстанавливался в 6 случаях, изменение длины цикла тахикардии отмечалось в 5 случаях.

Восстановление синусового ритма наблюдалось при РЧА на область эпикардиальной порции митрального перешейка в дистальном КС (2-й этап) в 3 случаях, изменение длины цикла тахикардии — в 2 случаях (рис. 3, см. цв. вклейку).

РЧА эндокардиальных отделов нижнеперегородочного перешейка (третий этап) привело к восстановлению синусового ритма (СР) в 3 случаях, к увеличению длины цикла ПМАТП — в 6 (см. рис. 3).

При проведении РЧА в области субэпикардиальной порции нижнеперегородочного перешейка в проксимальных отделах КС (4-й этап) СР восстанавливался в 9 случаях, а также отмечалось увеличение длины цикла ПМАТП в 2 случаях.

Тщательное активационное картирование и нанесение дополнительных РЧ-аппликаций в области свода ЛП и у основания ушка ЛП приводило к восстановлению СР у 3 пациентов.

Таким образом, РЧ-воздействия в области эндокардиальных (1-й этап) и эпикардиальных (2-й этап) отделов митрального

перешейка привели к восстановлению СР только в 9 (37,5%) случаях. Продолжение РЧ-аппликаций в области эндокардиальных (3-й этап) и эпикардиальных (4-й этап) отделов нижнеперегородочного перешейка привели к восстановлению СР еще в 12 (50%) случаях. У оставшихся 3 (12,5%) пациентов, у которых после выполнения всех четырех этапов сохранялось ПМАТП, восстановление СР было отмечено при нанесении РЧ-аппликаций в области свода, ближе к основанию ушка ЛП (рис. 4, см. цв. вклейку).

Математическое моделирование. Создание модели перимитрального *re-entry*. Необходимому начальному условию экспериментального моделирования перимитрального *re-entry* в реальной клинической практике будет соответствовать проведение первичной РЧА (изоляция устьев ЛВ в сочетании с модификацией субстрата аритмии по задней стенке), в результате которой между всеми четырьмя устьями ЛВ формируется невозбудимая область (см. рис. 2, А). В этом случае характеристики рефрактерности в области среды, иллюстрирующей заднюю стенку ЛП, существенным образом будут отличаться от характеристик перимитральной зоны, не позволяя фронту деполяризации распространяться в пространство «задней стенки».

Для реализации модели *re-entry* вокруг четырех устьев ЛВ, что соответствует ПМАТП, необходима возможность прямолинейного распространения автоволны между устьем одной из ЛВ и краем ЛП (рис. 5, см. цв. вклейку). В этом случае инициальное возбуждение с помощью автоволны, распространяющейся в пространстве между краем одной из верхних ЛВ и краем среды, может соответствовать экстрасистолической активации из области устья ЛВ или участка между устьем одной из верхних ЛВ и кольцом МК.

Таким образом, в ходе математического эксперимента в начальный момент времени нами создавался временно невозбудимый участок между всеми устьями ЛВ, который и обеспечивал кручение кончика автоволны (см. рис. 5). В данном случае предполагается, что автоволна не успевает закрутиться вокруг устья ЛВ, движется дальше и закручивается благодаря наличию внутренней границы контура аритмического субстрата (изоляция задней стенки ЛП) вокруг всех четырех устьев ЛВ. Снаружи фронт деполяризации ограничен внешним контуром, моделирующим ткань ЛП и/или границы МК, формирующего внешнюю границу «коридора перимитрального проведения». Возможность прямолинейного распространения автоволны между устьями ЛВ и краем ЛП (показано жирной стрелкой); наличие временно невозбудимого участка между всеми устьями ЛВ (начальное условие) иллюстрировано двойной горизонтальной линией, соединяющей устья всех ЛВ.

Специфической особенностью циркуляции фронта деполяризации по периметру МК в ходе математического эксперимента явилось наличие рефрактерного периода определенной длительности, сопоставимого со временем прохождения автоволны между устьями ЛВ. В математическом изложении данное утверждение имело следующий вид:

$$V_{н0} = \frac{S}{T_0},$$

где S — длина пути по периметру МК, T_0 — общая длительность рефрактерного периода, V_0 — средняя скорость

циркуляции фронта деполяризации по периметру МК, S — средняя скорость циркуляции фронта деполяризации по периметру МК.

Абляционное форматирование при перимитральном *re-entry*. Результаты линейного абляционного форматирования между устьями ЛВ и границей среды представлены на рис. 6, см. цв. вклейку. Рассчитано, что линейное абляционное форматирование от устья ЛВ к границам среды, имитирующим МК, эффективно подавляет аритмию, обусловленную *re-entry* вокруг устьев ЛВ.

На фоне математической двумерной модели перимитрального *re-entry* моделирующее линейное воздействие в области митрального перешейка (двойная вертикальная линия в левой части рисунка) эффективно подавляет аритмию, обусловленную *re-entry* по периметру устьев четырех ЛВ. Подобный сценарий отмечается также при проведении абляционного форматирования в области нижнеперегородочного перешейка (правая часть рисунка).

Обсуждение

В последнее время АТП становится актуальной клинической проблемой аритмологии [10]. Это связано с неуклонным ростом числа хирургических вмешательств на открытом сердце, проводимых как в педиатрической практике, так у взрослых пациентов. В 2009 г. в России проведено более 40 тыс. операций на сердце с использованием искусственного кровообращения. В этой когорте пациентов риск развития так называемого постинцизионного ТП, которое в большинстве случаев является атипичным, зачастую превышает 30% [11].

Другая важная клиническая проблема, которая предполагает возможность развития АТП, — это процедура РЧА, выполняемая лицам с ФП. РЧА представляется наиболее перспективным методом лечения пациентов с этой предсердной тахикардией [12]. Однако частота развития АТП в послеоперационном периоде у этой группы пациентов, по разным данным, колеблется от 15 до 65% [11, 13]. В связи с этим можно констатировать эпидемию постабляционного АТП, которая «распространяется» с начала 2000-х гг.

В настоящее время существует множество объяснений, по преимуществу теоретических, почему в ряде случаев выполнение РЧА при ФП приводит к элиминации мерцательной аритмии, но при этом сопровождается развитием клинически значимых постабляционных аритмий. Среди наиболее часто обсуждаемых причин — восстановление проведения в участках нанесения циркулярных и линейных РЧ-повреждений [14, 15], заинтересованность эпикардиальных волокон миокарда предсердий [16, 17], а также вовлеченность в генез ФП правого предсердия [18], ушка ЛП [19], структур коронарного синуса [20–22], систем нижней и верхней полых вен [18].

На основании клинико-математического сопоставления мы попытались ответить на ряд вопросов: 1) почему у ряда пациентов возможно развитие ПМАТП; 2) каковы условия инициации, поддержания и купирования ПМАТП. Ответы на эти вопросы в перспективе помогут определиться с ответом на вопрос, какие методические подходы в проведении повторных сессий РЧА у больных АТП предпочти-

тельнее и предполагают достижение лучшего антиаритмического клинического результата.

Результаты проведенного математического моделирования показали, что реализация экспериментального перимитрального *ge-entry* возможна. Это первая известная нам математическая модель перимитрального ТП. Мы также сформулировали условия для реализации ПМАТП.

Важнейший вопрос заключается в том, как эти условия, полученные в ходе математического эксперимента, согласуются с реальной клинической практикой?

Существующий тактический подход к электрофизиологической диагностике и катетерному лечению постабляционных аритмий в ЛП и ПМАТП, в частности первым этапом предполагает верификацию изоляции устьев ЛВ, а при выявлении проведения в ЛВ — выполнение их повторной изоляции, что в итоге позволяет исключить фокусный или микро-*ge-entry* механизм развития постабляционных аритмий. Подобный сценарий соответствует выполнению основного условия математического моделирования перимитрального *ge-entry*.

Следующим этапом проведения РЧА субстрата постабляционных аритмий в ЛП, согласно существующему соглашению [13], предполагается верификация механизма аритмий, которые в большинстве случаев связаны с механизмом *ge-entry* и, следовательно, с формированием АТП. В предложенной нами математической модели ПМАТП одним из условий его возникновения предполагается возможность формирования автоволны и ее распространения между краями ЛВ и контуром среды. Клиническим эквивалентом данного условия можно считать наличие проведения в перешейках (в митральном — между устьем ЛНЛВ и кольцом МК или в инфериосептальном — между устьем правой нижней ЛВ и кольцом МК). В ряде работ показано, что данные перешейки являются критическими участками поддержания ПМАТП [3, 22]. Известно, что нанесение линейных РЧ-воздействий в области митрального перешейка (эндо- и эпикардиально), а в некоторых случаях — в области нижнеперегородочного перешейка (эндо- и эпикардиально) является эффективным приемом при лечении ПМАТП, но не гарантирует достижения полного блока проведения в этих участках, несмотря на экстенсивную орошаемую абляцию, выполняемую как субэндо-, так и субэпикардиально [22].

Более того, нами получены клинические данные, свидетельствующие о том, что у некоторых пациентов (по нашим данным, у 12,5%) перимитральное *ge-entry* может быть прекращено при РЧА в области свода у основания ушка ЛП. Как это ни парадоксально, но состоятельность линии по своду ЛП может определять поддержание ПМАТП уже потому, что без линейного повреждения на своде ЛП не может существовать ПМАТП. Эти данные полностью согласуются с результатами математического моделирования, которые демонстрируют, что абляционное форматирование в участках между краем среды и устьями ЛВ (в том числе и по своду ЛП), эффективно купирует аритмию в эксперименте при математическом моделировании перимитрального *ge-entry*.

Таким образом, основываясь на данных клинико-математического сопоставления, для формирования ПМАТП ключевое значение будут иметь:

1) электрическая изоляция задней стенки ЛП в результате первичной РЧА ФП;

2) возможность распространения волны деполяризации между ЛВ и краем среды;

3) возможность закручивания волны деполяризации, благодаря наличию внешней и внутренней границ аритмического субстрата (предсердий), вокруг всех четырех устьев ЛВ, формирующего таким образом «коридор перимитрального проведения».

Что из перечисленного является наиболее важным условием, необходимым для поддержания ПМАТП? На наш взгляд, это изоляция задней стенки ЛП, и тому есть как клиническое, так и экспериментальное подтверждение. В частности, полная изоляция задней стенки возможна только при состоятельности линии по своду ЛП, а также при полной изоляции всех устьев ЛВ. Собственно изоляция только устьев ЛВ едва ли будет иметь определяющее клиническое значение для лечения ПМАТП, хотя и будет являться одним из его элементов. Ранее нами были опубликованы данные, свидетельствующие о том, что линейное абляционное форматирование, имитирующее линейную РЧА в ЛП, приводит к элиминации 4-волнового *ge-entry* вокруг устьев ЛВ. В то же время циркулярное абляционное форматирование, выполняемое по периметру каждой ЛВ в отдельности, не подавляет данную модель ФП. Полученные результаты клинического наблюдения за пациентами, перенесшими интервенционные вмешательства по поводу ФП, соответствуют данным вычислительного эксперимента и свидетельствуют о том, что рецидивы ФП через 12 мес после выполнения линейной РЧА в ЛП с использованием системы CARTO возникали достоверно реже, чем при циркулярной изоляции только устьев ЛВ с использованием катетеров LASSO [4].

Результаты РЧА у пациентов с ПМАТП свидетельствуют о том, что антиаритмический эффект РЧА зачастую обусловлен элиминацией проведения как в эндо-, так и в эпикардиальных порциях перешейков [22]. Нельзя также исключить, что прерывание циркуляции перимитрального *ge-entry* может происходить в результате суммации электрофизиологических эффектов, возникающих при нанесении РЧ-аппликации в эндо- и эпикардиальной частях митрального и нижнеперегородочного перешейков. Косвенным подтверждением данного предположения могут служить наши клинические данные, демонстрирующие увеличение длины цикла перимитрального *ge-entry* в ходе нанесения последовательных РЧ-воздействий в области митрального, а затем и нижнеперегородочного перешейков [22]. В связи с этим ключевым моментом может являться изменение величины рефрактерного периода миокарда предсердий, возникающее в результате действия как антиаритмических препаратов, так и РЧА.

Заключение

Клинико-математическое моделирование с использованием методики сканирования позволило определить условия возникновения перимитрального атипичного трепетания предсердий у пациентов после проведения первичной радиочастотной абляции по поводу фибрилляции предсердий.

Условиями возникновения и поддержания перимитрального атипичного трепетания предсердий являются электрическая изоляция задней стенки левого предсердия в результате первичной радиочастотной абляции субстрата фибрилляции предсердий; возможность распространения волны деполяризации между легочных вен и краем среды; возможность закручивания волны деполяризации благодаря наличию внешней и внутренней границ аритмического субстрата (предсердий) вокруг всех четырех устьев легочных вен.

Результаты математического моделирования и абляционного форматирования перимитрального re-entry соответствуют клиническим данным эндокардиального электрофизиологического исследования и радиочастотной абляции у пациентов с перимитральным атипичным трепетанием предсердий.

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

Сведения об авторах:

ФГБУ Федеральный научно-клинический центр ФМБА РФ, Москва

Отделение рентгенохирургии -2

Ардашев А.В. - д.м.н., проф., зав. отделением, зав. кафедрой кардиологии ФГБУ ИПК ДПО ФМБА России.

Желяков Е.Г. - к.м.н., врач-кардиолог, доцент, кафедры кардиологии ФГБУ ИПК ДПО ФМБА России.

Финько В.А. - врач-кардиолог.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

Беленков Ю.Н. - д.м.н., проф., акад. РАМН, член-корр. РАН, проректор.

Московский государственный университет экономики, статистики и информатики

Кафедра математики

Мазуров М.Е. - д.мат.н., проф. кафедры.

Калюжный И.М. - аспирант.

E-mail: ardashhev@yahoo.com

ЛИТЕРАТУРА

1. Jais P., Shah D., Haïssaguerre M. et al. Mapping and ablation of left atrial flutters. *Circulation* 2000;101:2928—2934.
2. Jais P., Hocini M., Li-Fern Hsu. et al. Technique and results of linear ablation at the mitral isthmus. *Circulation* 2004;110:2996—3002.
3. Мазуров М.Е., Калюжный И.М. О методе сканирования при решении граничных задач для нелинейных уравнений параболического типа в гетерогенных областях сложной формы. САИТ. Третья междунар. конф. «Системный анализ и информационные технологии». М. 2009:419—424.
4. Ардашев А.В., Мазуров М.Е., Калюжный И.М. и др. 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.
5. Fisher J.D., Spinelli M.A., Mookherjee D. et al. Atrial fibrillation ablation: reaching the mainstream. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29:523—537.
6. Fitz Hugh R. Mathematical models of excitation and propagation in nerve. In Schwan H.P. (ed.) *Bioelectronics*. New York: McGraw-Hill 1968.
7. Мазуров М.Е. Идентификация математических моделей нелинейных динамических систем. М—Ижевск: РХД 2008;284.
8. Калюжный И.М. Метод сканирования для исследования совершенной конкуренции в распределенных экономических системах. *Экономика, статистика и информатика. Вестн УМО* 2011;2.
9. Калюжный И.М. Вычислительная система для исследования автоволновых процессов. Программные продукты и системы. М 2011.
10. Satomi K. Electrophysiological characteristics of atrial tachycardia after pulmonary vein isolation of atrial fibrillation. *Circ J* 2010;74:1051—1058.
11. Mesas C.E., Pappone C., Lang C.C. et al. Left atrial tachycardia after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: electroanatomic characterization and treatment. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1071—1079.
12. Cappato R., Calkins H., Shih-Ann Chen. et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 2010;3:32—38.
13. 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 and Follow-up, Definitions, Endpoints, and Research Trial Design. *Europace* 2012;14:528—606.
14. Gaita F., Caponi D., Scaglione M. et al. Long-term clinical results of 2 different ablation strategies in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2008;1:269—275.
15. Willems S., Klemm H., Rostock T. et al. Substrate modification combined with pulmonary vein isolation improves outcome of catheter ablation in patients with persistent atrial fibrillation: a prospective randomized comparison. *Eur Heart J* 2006;27:2871—2878.
16. Nademanee K. Percutaneous epicardial catheter ablation opens another chapter in the catheter-based ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18:924.
17. Cappato R. Towards more effective techniques for catheter ablation of atrial fibrillation: to aim for electrical disconnection of pulmonary veins or not? *Eur Heart J* 2005;26:627—630.
18. Haïssaguerre M., Jais P., Shah D.C. et al. Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996;7:1132—1144.
19. Wang Y.L., Li X.B., Quan X. et al. Focal atrial tachycardia originating from

- the left atrial appendage: electrocardiographic and electrophysiologic characterization and long-term outcomes of radiofrequency ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18:459–464.
20. *Chugh A., Oral H., Good E.* et al. Catheter Ablation of Atypical Atrial Flutter and Atrial Tachycardia Within the Coronary Sinus After Left Atrial Ablation for Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:83–91.
21. *Jimenez A., Shorofsky S.R.* et al. Left-sided atrial flutter originating in the coronary sinus after radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010;33:e96–99.
22. *Желяков Е.Г., Ардашев А.В., Беленков Ю.Н.* Сравнение эффективности радиочастотной катетерной абляции нижнесептального и митрального истмусов при лечении постабляционного перимитрального трепетания предсердий. *Кардиология* 2012;3:26–32.

Поступила 19.12.13

ООО "БИОНИКА МЕДИА"