

Недбайкин

Андрей Михайлович

**Отдаленные результаты радиочастотной абляции и факторы,
способствующие повышению ее эффективности, у больных с
фибрилляцией предсердий**

14.01.05 – кардиология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

МОСКВА

2015

Работа выполнена в отделе клинической кардиологии и молекулярной генетики ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Линчак Руслан Михайлович

Официальные оппоненты:

Заведующий отделением
рентгенохирургических методов
диагностики и лечения
№2 «Федерального научно-клинического
центра специализированных видов
медицинской помощи и медицинских
технологий» ФМБА России, доктор
медицинских наук, профессор

Ардашев Андрей Вячеславович

Начальник отделения
рентгенохирургического
интервенционного лечения сложных
нарушений сердечного ритма и
проводимости клиники сердечно-
сосудистой хирургии ФКУ
«Медицинский учебно-научный
клинический центр им. П.В. Мандрыка»
МО РФ, кандидат медицинских наук

Стеклов Владимир Иванович

Ведущая организация: ФГБНУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии имени А. Н. Бакулева»

Защита состоится «_____» _____ 2015 г. в _____ ч на заседании Диссертационного совета Д 208.016.01 при ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России по адресу: 101990, г. Москва, Петроверигский пер., д.10, стр.3.

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России и на сайте: www.gnicpm.ru

Автореферат разослан «_____» _____ 2015г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат медицинских наук

Киселева Наталия Васильевна

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- ААП – антиаритмические препараты
ААТ – антиаритмическая терапия
АД – артериальное давление
БОКД – Брянский областной кардиологический диспансер
ГБ – гипертоническая болезнь
ДАД – диастолическое артериальное давление
ИБС – ишемическая болезнь сердца
КТ – компьютерная томография
ЛВ – легочные вены
ЛЖ – левый желудочек
ЛП – левое предсердие
МНО – международное нормализованное отношение
МРТ – магнитно-резонансная томография
НМХЦ – Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОШ – отношение шансов
РЧА – радиочастотная абляция
САД – систолическое артериальное давление
СД – сахарный диабет
ССС – сердечно-сосудистая система
ФВ – фракция выброса
ФП – фибрилляция предсердий
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиография
ЭхоКГ – эхокардиография
Ω-3-ПНЖК – омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.

Актуальность темы. Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее частой аритмией, встречающейся в клинической практике. Ее частота в общей популяции составляет 1-2%, а в ближайшие несколько десятилетий прогнозируется удвоение частоты этой аритмии (Ардашев В.Н. и др., 2000; Pappone C, et al., 1999, 2006; Roy D, et al., 2008). ФП ассоциируется с повышенным риском смерти, инсульта и частоты госпитализации больных (Кушаковский М.С., 1999; Ардашев В.Н., 2000; Ардашев А.В., 2001; Go IA, et al., 2001; Camm AJ, et al., 2010, 2012).

Радиочастотная абляция (РЧА) – сравнительно недавно предложенный Haissaguerre M. (1998) и Pappone C. (1999) метод лечения ФП – базируется на изоляции триггерных источников аритмии по периметру ЛВ. Накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют о различной эффективности процедуры: от 41-62% при персистирующей и перманентной формах аритмии до 64-86% - при пароксизмальной ФП (Ревишвили А.Ш. и др., 2005; Ардашев А.В. и др., 2008; Барсамян С.Ж. и др., 2012; Kosak A.Y., 2000; Haissaguerre M, et al. 2000).

Как и любое инвазивное хирургическое вмешательство, РЧА имеет свой спектр возможных осложнений, в связи с чем представляется крайне важным исходное, в предоперационном периоде, прогнозирование эффективности операции и определение той группы пациентов, для которых данный вид лечения оправдан, а прогнозируемые эффективность и безопасность – выше возможных осложнений. В работах многих авторов (Bhargava M, et al. 2009; O'Neill M, et al. 2009; Hunter R, et al. 2010; Akoum N, 2011) идентифицирован ряд предикторов вероятности рецидивов ФП в послеоперационном периоде: персистирующая и длительно персистирующая форма ФП, синдром обструктивного ночного апноэ и ожирение, увеличение размеров ЛП, пожилой возраст, артериальная гипертензия и фиброз ЛП по данным МРТ сердца. Другие исследователи (Zado E, et al. 2008; Balk EM, et

al., 2010) не обнаружили ассоциации тех или иных показателей с вероятностью рецидива аритмии после РЧА.

Удержание синусового ритма в отдаленном периоде после операции – чрезвычайно трудная задача. В этой связи интересным представляется изучение потенциала Ω -3-ПНЖК, добавленных в виде рецептурного препарата Омакор к стандартной ААТ. В ряде работ была продемонстрирована эффективность Омакора у больных после РЧА (Patel D, et al. 2009), перенесших коронарное шунтирование (Панов А.В. и др., 2008; Calo L, et al. 2005), а также после плановой электрической кардиоверсии (Nodari S, 2011). Одновременно в крупных рандомизированных многоцентровых исследованиях FORWARD (Randomized Trial to Assess Efficacy of PUFA for the Maintenance of Sinus Rhythm in Persistent Atrial Fibrillation, 2011) и OPERA (The Omega-3 Fatty Acids for Prevention of Post-operative Atrial Fibrillation, 2012) не удалось подтвердить эффективность этого препарата в плане уменьшения рецидивов ФП, как в общей популяции пациентов с ФП, так и у больных после коронарного шунтирования.

Различия полученных в разных лабораториях результатов и немногочисленность подобных отечественных работ, противоречивость существующих данных относительно возможности прогнозировать вероятность рецидива ФП после РЧА, а также антиаритмической эффективности Омакора у больных с ФП предопределила появление представленного исследования.

Цель исследования: изучить отдаленные результаты РЧА ЛВ у больных с ФП, определить факторы, предсказывающие эффективность эндоваскулярного вмешательства, и оценить возможность повышения эффективности операции с помощью Ω -3-ПНЖК.

Задачи исследования:

1. Оценить эффективность РЧА у больных с ФП в течение 12 мес. после вмешательства.
2. Провести сравнительный анализ различных параметров,

характеризующих клинико-anamнестические, демографические данные, анатомические и функциональные характеристики сердца и легочных вен, биохимический статус у лиц с рецидивом ФП и без такового с целью определения факторов, способных прогнозировать эффективность лечения.

3. Оценить возможность различных режимов терапии рецептурным препаратом Ω -3-ПНЖК в добавление к антиаритмическим препаратам повышения эффективности лечения больных с ФП после РЧА.

Научная новизна. Впервые получены данные об отдаленных результатах РЧА у больных с ФП, оцененных в различные временные промежутки – 3-6 мес. и 6-12 мес. после операции.

Впервые выполнен комплексный многофакторный анализ и определены предикторы эффективности комплексного лечения, включая РЧА.

Предложено уравнение дискриминантной функции, включение в которое небольшого количества исходно оцениваемых параметров позволяет с высокой чувствительностью и специфичностью предсказать вероятность развития рецидива аритмии.

Впервые оценен потенциал присоединения к антиаритмической терапии препарата Ω -3-ПНЖК (Омакора) в различных дозах и режимах назначения с целью повышения эффективности лечения.

Практическая значимость. Материалы исследования позволили оценить эффективность РЧА устьев ЛВ у больных с различными формами ФП в отдаленном периоде наблюдения.

Проведенный анализ ряда клинико-anamнестических, демографических данных, а также показателей, характеризующих состояние ССС, биохимический статус, у лиц в зависимости от рецидива аритмии, построение уравнения дискриминантной функции позволили с высокой вероятностью предсказывать эффективность оперативного вмешательства, что, в свою очередь, способствовало улучшению процесса отбора больных с ФП на операцию.

Установленная в ходе работы эффективность одного из изученных режимов назначения рецептурного препарата Ω -3-ПНЖК в отношении снижения риска рецидива ФП позволила улучшить отдаленные результаты лечения этой категории больных.

Внедрение в практику. Результаты исследования внедрены в работу кардиологов и терапевтов ГАУЗ «Брянская городская поликлиника № 7», ГАУЗ «Брянский клинико-диагностический центр».

Апробация диссертации состоялась на заседании апробационной комиссии ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России 04 июня 2014 г.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, из них 4 - в изданиях из перечня ВАК.

Основные положения диссертации и результаты исследования были доложены на X международном конгрессе «Здоровье и образование в XXI веке» (Москва, 2010), Всероссийском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2010), региональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы профилактики внезапной сердечной смерти» (Брянск, 2012).

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 122 страницах компьютерной верстки, иллюстрирована 16 таблицами и 7 рисунками. Диссертация состоит из введения, 4 глав, включающих: обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение; выводов, практических рекомендаций и списка литературы, состоящего из 25 отечественных и 139 зарубежных источников.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Для решения поставленных задач последовательно была сформирована выборка из 249 пациентов с ФП в возрасте 21 - 74 года (средний возраст $54,9 \pm 10,9$ года), из них 148 мужчин и 101 женщина. Обследование пациентов проводилось на клинической базе БОКД, а также в клинике кардиологии

НМХЦ. Все операции РЧА выполнялись в период 2007 - 2010 гг. в НМХЦ, наблюдение за пациентами осуществлялось кардиологами БОКД до апреля 2012 г.

Критерии включения в исследование:

- Мужчины и женщины в возрасте 18-75 лет;
- Пароксизмальная, персистирующая и длительно персистирующая формы ФП (с обязательным подтверждением на ЭКГ) неклапанной этиологии;
- Неэффективность предшествующей медикаментозной антиаритмической терапии, включавшей препараты I и III классов по классификации Vaughan-Williams и Harrison D.;
- Согласие пациента на проведение операции.

Критерии исключения из исследования:

- Возраст <18 лет и >75 лет;
- Перманентная форма ФП;
- Объем ЛП > 180 мл;
- Тромбоз ЛП;
- Отсутствие или неадекватный уровень гипокоагуляции (МНО <2 или >3,5);
- Нарушение функции щитовидной железы (гипертиреоз, гипотиреоз);
- Острое или декомпенсация хронического заболевания (острая респираторная вирусная инфекция, острый коронарный синдром, ОНМК, острые воспалительные заболевания миокарда, перикарда, эндокарда, ХСН III-IV функционального класса, хроническая обструктивная болезнь легких или бронхиальная астма, требующие применения бета-2-агонистов, дыхательная недостаточность II-III ст.);
- Врожденный или приобретенный порок сердца, включая порок клапанного аппарата сердца;
- Прогнозируемая продолжительность жизни < 5 лет;
- Отсутствие согласия пациента на проведение операции.

В таблице 1 представлено распределение обследованных пациентов в зависимости от формы ФП.

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости от формы ФП

Форма ФП	Абс. число (n=249)	%
Пароксизмальная	83	33
Персистирующая	136	54
Длительно персистирующая	30	13

В качестве основных причин ФП выступали ИБС (58%), ГБ (20%), перенесенный миокардит (6%) (таблица 2). У 16% пациентов не удалось выявить в анамнезе какого-либо заболевания, ассоциированного с аритмией, что позволяло верифицировать идиопатическую форму ФП.

Всем пациентам выполнялись радиочастотные аппликации по классической методике, предложенной Haissaguerre M. (1998), с использованием диагностических многополюсных катетеров Lasso и лечебных ирригационных радиочастотных катетеров.

Таблица 2

Характеристика пациентов с ФП

Нозологическая форма	Абс. число (n=249)	%
ИБС	144	58
ГБ	50	20
Постмиокардитический кардиосклероз	15	6
Идиопатическая форма ФП	40	16

После выполненной процедуры РЧА на срок 3-6 мес. обязательным для всех больных являлось назначение комбинированной ААТ: амиодарон с аллапинином на 6 мес. при персистирующей или длительно персистирующей форме ФП, соталол с аллапинином на 3 мес. – при пароксизмальной ФП. В последующем решение о продолжении приема ААП принималось лечащим врачом. Все пациенты получали Варфарин в индивидуально подобранной дозе, обеспечивающей целевой уровень МНО, не менее 3-6 мес. в зависимости от формы ФП, после чего на основании расчета риска инсульта по шкале CHADS₂ (C - Congestive Heart Failure, H – Hypertension, A - Age \geq 75, D – Diabetes, S₂ – Stroke), после 2010 г. – CHA₂DS₂-VASc (C - Congestive Heart Failure, H – Hypertension, A₂ - Age \geq 75, D – Diabetes, S₂ – Stroke, V - Vascular disease, A - Age 65-74, Sc - Sex (f)), решался вопрос о необходимости продолжения и характере анти тромботической терапии.

Для решения третьей задачи все пациенты были проинформированы о существующих литературных данных относительно эффективности Омакора в профилактике рецидивов ФП после РЧА, электрической кардиоверсии и коронарного шунтирования. В зависимости от предпочтений пациентов были сформированы три группы с различным режимом терапии. I группу составили 60 пациентов, которые дополнительно к ААТ и Варфарину принимали Омакор в нагрузочной дозе 2 г/сут. в течение 2 нед. до оперативного вмешательства с последующим продолжением приема препарата в дозе 1 г/сут. в течение 12 мес. наблюдения. Во II группу вошли 60 пациентов, которые принимали Омакор в дозе 1 г/сут., начиная с 1 сут. после РЧА и до 12 мес. наблюдения. Оставшиеся пациенты (n=129) не получали дополнительно к ААТ и Варфарину каких-либо лекарств. Однако предварительный анализ показал, что по основным характеристикам (пол, возраст, форма и длительность аритмии, ассоциированные заболевания, размер ЛП, некоторые показатели гемодинамики) сопоставимыми можно было признать только группы I и II. В этой связи, независимыми экспертами - кардиологом и статистиком – из 129 пациентов методом подбора пар была

сформирована III группа – группа сравнения – в которую вошли 60 человек с максимальным уровнем сопоставимости по анализируемым параметрам (таблица 3). Все пациенты I-III групп подписали информированное согласие. Такой алгоритм ведения пациентов был одобрен на заседании Этического комитета НМХЦ им. Н.И. Пирогова 18.05.2007 г. (Протокол №4).

Критерием эффективности РЧА считали отсутствие рецидивов ФП в течение анализируемых периодов наблюдения – 3-6 и 6-12 мес. Факт рецидива аритмии подтверждался на основании верификации ФП длительностью > 30 с в ходе регистрации ЭКГ в 12 стандартных отведениях, либо в ходе 2-суточного мониторирования ЭКГ, независимо от субъективной значимости для пациента (Calkins H, et al. 2007; Arora S, et al. 2010). В качестве дополнительного критерия эффективности оценивали сравнительные среднемесячные частоту и длительность приступов аритмии до и после операции.

На контрольных визитах через 3, 6, 9 и 12 мес., соответственно, после РЧА помимо эффективности лечения в процессе опроса пациентов оценивалась также приверженность приему препарата, а также его переносимость.

Таблица 3

**Исходные характеристики пациентов с ФП,
отобранных для решения третьей задачи.**

Показатель	Группа I (n=60)	Группа II (n=60)	Группа III (n=60)
Возраст, лет	56,2±11,1	54,4±10,9	55,9±11,2
Пол: м/ж	37/23	35/25	34/26
Форма ФП:			
- пароксизмальная	15	17	15
- персистирующая	38	36	39
- длительно персистирующая	7	7	6
Длительность ФП, лет	6,4±1,9	7,2±1,9	6,8±2,0
Переднезадний размер ЛП, см	4,4±0,6	4,5±0,5	4,4±0,6

ЧСС, уд./мин.	78,1±10,8	75,6±11,7	80,0±10,5
САД, мм рт. ст.	126,8±12,3	128,1±11,9	125,9±11,0
ДАД, мм рт. ст.	75,4±8,2	74,3±9,0	76,2±8,7
Ассоциированные заболевания:			
- ИБС	29	28	30
- ГБ	10	12	11
- Постмиокардитический кардиосклероз	12	10	10
- Идиопатическая ФП	9	10	9

Для определения факторов, предопределяющих эффективность лечения в течение первого года после РЧА, в предоперационном периоде был отобран ряд качественных (общим числом 15) и количественных (общим числом 22) показателей. Из качественных критериев оценивались демографические показатели (пол, возраст) и анамнестические данные (отягощенная наследственность по ФП, наличие ФП за 7 сут. до операции, факт курения, форма аритмии, а также наличие ассоциированной патологии ССС и/или СД), а также аномальный вариант впадения ЛВ в ЛП.

Количественные параметры условно можно было разделить на гемодинамические: ЧСС, АД, конечный систолический и диастолический объемы ЛЖ, толщина миокарда межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ, ФВ, индекс массы миокарда ЛЖ; характеристики анатомии ЛП: размеры ЛП в различных сечениях, объем ЛП; биохимические показатели крови: общий холестерин и его фракции, триглицериды, глюкоза плазмы натощак, креатинин, скорость клубочковой фильтрации, калий, а также уровень тропонина Т, определенный в течение 6-12 ч после РЧА.

Обязательным условием проведения оперативного вмешательства являлась адекватная контролируемая гипокоагуляция Варфарином (под контролем международного нормализованного отношения с достижением целевых значений показателя в диапазоне 2-3) в течение не менее 3-4 нед. до поступления в НМХЦ им. Н.И. Пирогова.

В день операции или накануне ее всем больным выполнялась чреспищеводная ЭхоКГ с целью исключения тромбов в полостях камер сердца. При наличии тромбов и/или выраженного эффекта спонтанного эхоконтрастирования пациенты исключались из исследования, и им рекомендовалось усиление антикоагулянтной терапии в течение 3-6 мес.

С целью уточнения топографии ЛВ выполнялась КТ предсердий и сосудов сердца на аппарате «Briliance 64» фирмы «Philips» (Голландия). В ходе КТ рассчитывали объем ЛП, а также оценивали наличие аномального впадения ЛВ, под которым понимали варианты впадения ЛВ в ЛП, отличных от нормального (4 отдельные вены: 2 верхние и 2 нижние).

За 1-3 сут. до операции всем больным была выполнена контрольная ЭКГ на аппарате «Kenz Cardico 1210», ЭхоКГ - на аппарате Vivid 7VT - 02 фирмы General Electric (США).

Статистическая обработка материала выполнена с помощью пакета прикладных программ Statistica 6,0. Для оценки полученных результатов выбран метод статистического анализа с использованием t-критерия Стьюдента для оценки значимости различий количественных параметров и χ^2 -критерий Пирсона – для качественных показателей. С целью изучения степени влияния ряда качественных характеристик в группах рецидивом ФП или без такового рассчитывалось ОШ (анализ таблиц сопряженности). Из методов многомерного статистического анализа для построения прогностической модели эффективности РЧА использовался дискриминантный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Отдаленные результаты РЧА у больных с ФП.

К концу первого полугодия наблюдения связь с 4 пациентами была утрачена, их данные не использовались при дальнейшем анализе. У 169 из 245 прооперированных пациентов (69%) не удалось зарегистрировать

приступов ФП при плановых визитах, у них отсутствовали субъективные признаки аритмии, и сохранялся стойкий синусовый ритм (рисунок 1).

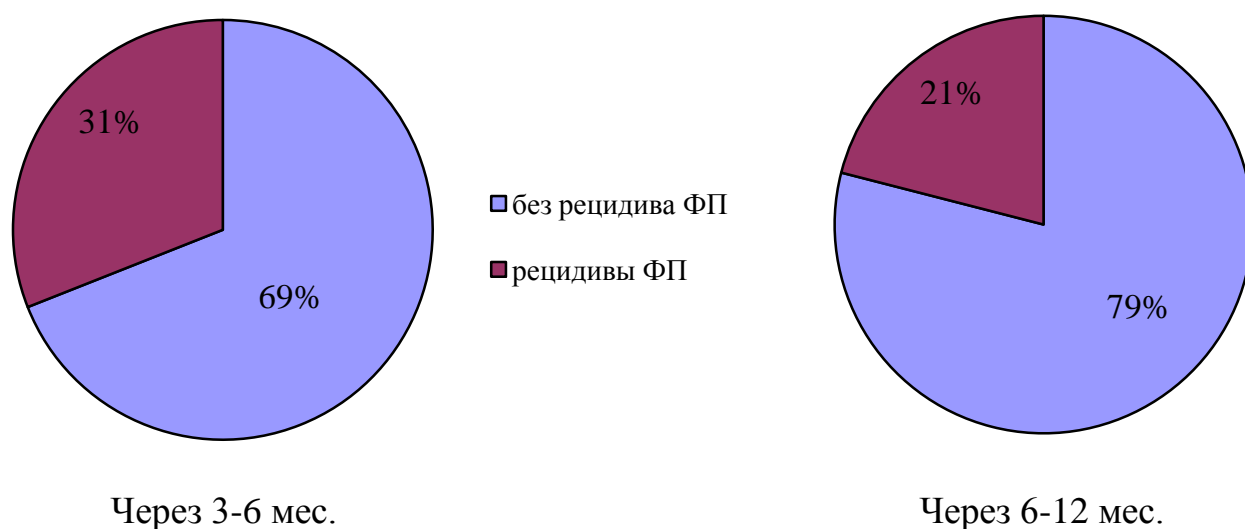


Рис. 1 Результаты РЧА в отдаленном периоде наблюдения.

У 76 (31%) больных были верифицированы рецидивы аритмии, частота и продолжительность которых значительно различались у разных пациентов, хотя у большинства из них средние значения этих показателей оказались значимо меньше, чем до операции (таблица 4).

У ряда больных (21% от всех лиц с рецидивом ФП) это потребовало коррекции медикаментозной ААТ, а у 26 (33% от всех лиц с рецидивом аритмии) – повторной операции РЧА. В то же время у 46% лиц с верифицированным рецидивом ФП отмечались редкие короткие приступы аритмии со спонтанным восстановлением синусового ритма.

Во втором полугодии послеоперационного периода (6-12 мес.) связь с 37 пациентами была утеряна, и они были исключены из последующего анализа. Из оставшихся под наблюдением 212 больных ~80% (n=167) не имели рецидивов аритмии, и операция у них была признана успешной.

Среди 45 пациентов, у которых зарегистрирован возврат ФП в этот период, 9 (20%) больным потребовалось повторное проведение РЧА из-за частых рецидивов пароксизмов и их субъективной значимости. В остальных

случаях была либо произведена незначительная коррекция ААТ, либо не проводилось никаких дополнительных вмешательств.

Таблица 4

Частота и длительность приступов ФП, возникших в послеоперационном периоде, у лиц с пароксизмальной и персистирующей формами ФП.

Признак	До операции (n=219)	После операции		p
		3-6 мес. (n=78)	6-12 мес. (n=45)	
1	2	3	4	5
Частота приступов ФП/ мес.	10,4±8,2	4,6±3,7	2,8±3,4	<0,001 ^{2-3, 2-4}
Длительность приступов ФП, мин./мес.	2624±1461	1472±979	1139±1010	<0,01 ^{2-3, 2-4}

При анализе частоты и длительности приступов ФП у лиц с рецидивом аритмии (таблица 4) было отмечено, что как в период 3-6 мес., так и в более отдаленные сроки (6-12 мес.), частота возникающих приступов ФП была более чем 2 и 3 раза меньше, чем до проведения РЧА - 4,6±3,7 приступов/мес. и 2,8±3,4 приступов/мес. vs 10,4±8,2 приступов/мес. соответственно (p<0,001).

Кроме того, установлено достоверное уменьшение и средней длительности пароксизмов аритмии, как в течение 3-6 мес. - 1472±979 мин./мес. vs 2624±1461 мин./мес. (p<0,01), так и в период 6-12 мес. после оперативного вмешательства - 1139±1010 мин./мес. vs 2624±1461 мин./мес. (p<0,01).

Факторы, влияющие на эффективность РЧА при ФП

Анализ показателей, предсказывающих эффективность, в период 3-6 мес. после РЧА.

В ходе анализа не было установлено достоверных различий ни одного из оцениваемых 15 качественных параметров, а также показателей системной и внутрисердечной гемодинамик у лиц с рецидивом аритмии по сравнению с теми, у кого операция РЧА была признана эффективной.

При изучении анатомических характеристик ЛП и ЛВ было обнаружено (таблица 5), что лица, у которых через 3-6 мес. после РЧА развился рецидив аритмии, исходно имели значимо больший переднезадний размер ЛП - $4,5 \pm 0,6$ см по сравнению с теми, у кого в этот период приступов ФП зафиксировано не было - $4,2 \pm 0,5$ см ($p < 0,05$).

Таблица 5

Анатомические характеристики ЛП и ЛВ у лиц в зависимости от рецидива ФП через 3-6 мес. после РЧА

Показатель	Рецидив ФП		p
	Да	Нет	
ЛП переднезадний размер, см	$4,5 \pm 0,6$	$4,2 \pm 0,5$	<0,05
ЛП ширина, см	$4,4 \pm 0,5$	$4,3 \pm 0,5$	0,91
ЛП длина, см	$5,0 \pm 0,7$	$5,4 \pm 0,8$	0,24
Объем ЛП, мл	$124,5 \pm 30,6$	$116,7 \pm 33,8$	0,21
Аномальный вариант впадения ЛВ, %	39,3	23,3	<0,05

У лиц с возвратом аритмии в период 3-6 мес. после РЧА частота верификации аномального впадения ЛВ в ЛП оказалась достоверно большей, чем у лиц с эффективной РЧА - 39,3% vs 23,3% ($p < 0,05$).

Из всех изучаемых параметров, характеризующих биохимический статус, статистически значимые различия были установлены только для тропонина Т: среди пациентов с неэффективной РЧА концентрация

тропонина Т составила $1,5 \pm 0,5$ нг/мл по сравнению с $0,8 \pm 0,3$ нг/мл среди лиц без рецидива аритмии ($p < 0,01$).

Анализ показателей, предсказывающих эффективность, в период 6-12 мес. после РЧА.

В таблице 6 представлены результаты сравнительного анализа ряда качественных показателей у лиц в зависимости от рецидива аритмии в период 6-12 мес.

Таблица 6

Частота качественных показателей (%) у лиц в зависимости от рецидива ФП через 6-12 мес. после РЧА

Показатель	Рецидив ФП		Коэффициент Пирсона χ^2	p
	Да	Нет		
Женский пол	20,0	36,9	3,2	<0,05
Мужской пол	80,0	63,1	3,4	<0,05
Отягощенная наследственность по ФП	16,7	3,6	6,7	<0,01
Курение	19,2	5,4	6,0	<0,05
Наличие ФП перед РЧА в течение 7 сут.				
Пароксизмальная форма ФП	20,0	32,4	0,77	0,49
Персистирующая форма ФП	50,0	52,8	0,10	0,85
Длительно персистирующая форма ФП	30,0	14,6	4,79	<0,05
СД	10,7	7,7	0,39	0,81
Пролапс митрального клапана	3,4	6,4	0,37	0,54
ГБ	62,0	60,5	0,02	0,87
ИБС	58,6	54,1	0,19	0,65
ИБС+ГБ	34,4	36,3	0,03	0,85
Миокардитический кардиосклероз	3,4	1,3	0,72	0,39

Среди пациентов, у которых в этот период был отмечен возврат ФП, подавляющее большинство оказались мужчинами, причем их процент (80%) оказался достоверно большим по сравнению с аналогичным показателем (63,1%) среди лиц без рецидива ФП (коэффициент Пирсона χ^2 3,4, $p < 0,05$). Противоположные результаты были зафиксированы для женщин – 20% среди тех, у кого отмечен возврат аритмии vs 36,9% - в группе эффективной РЧА (коэффициент Пирсона χ^2 3,2, $p < 0,05$). Анализ таблиц сопряженности позволил рассчитать ОШ рецидива ФП: среди женщин ОШ = 0,43 (0,17-1,1) и среди мужчин ОШ = 1,45 (0,87 – 2,7).

Частота такого показателя, как отягощенная наследственность по ФП, среди лиц с рецидивом аритмии в период 6-12 мес. после РЧА оказалась значимо выше, чем среди пациентов без рецидива ФП - 16,7% vs 3,6% (коэффициент Пирсона χ^2 6,7, $p < 0,01$). ОШ для возврата аритмии после РЧА при наличии указаний в семейном анамнезе на ФП составило ОШ = 5,36 (1,33 - 21,65).

Среди лиц, у которых операция РЧА была признана неэффективной, доля курящих была достоверно большей (19,2%) по сравнению с лицами с эффективной РЧА - 5,4% (коэффициент Пирсона χ^2 6,0, $p < 0,05$). ОШ для возврата ФП у курящих лиц 2,49 (0,88-7,1) по сравнению с не курящими.

Еще одним неблагоприятным с точки зрения рецидива аритмии фактором стала длительно персистирующая форма ФП. Доля пациентов с этой формой аритмии среди лиц с возвратом аритмии составила 30%, тогда как среди пациентов с эффективной РЧА – лишь 14,6% (коэффициент Пирсона χ^2 6,0, $p < 0,05$). Формирование таблиц сопряженности позволило рассчитать ОШ для этого показателя ОШ = 2,5 (1,03 - 6,17).

При сравнении частот всех остальных анализируемых качественных параметров у лиц с рецидивом ФП и без такового статистически значимых различий установлено не было.

Не было также выявлено достоверных различий и при анализе параметров системной и внутрисердечной гемодинамики, а также

показателей биохимического статуса среди пациентов с эффективной и неэффективной РЧА.

При изучении анатомических характеристик ЛП установлено, что у лиц с рецидивом аритмии средние значения переднезаднего размера ЛП ($4,5 \pm 0,5$ см) были достоверно больше, чем в группе сравнения ($4,1 \pm 0,5$, $p < 0,05$).

Уравнение дискриминантной функции.

С целью возможности прогнозирования эффективности РЧА была проведена процедура диагностики по совокупности параметров методом линейного дискриминантного анализа.

Результат прогнозирования рецидива ФП через 3-6 мес. после РЧА можно представить в виде прогностического неравенства:

$$DF = 6,62 \bullet \text{длительно персистирующая форма ФП} + 3,858 \bullet \text{анормальный вариант впадения ЛВ} + 0,19 \bullet \text{ЛПпзр} + 0,163 \bullet \text{Возраст, где}$$

Длительно персистирующая форма ФП: 0 – нет, 1 – да

Анормальный вариант впадения ЛВ: 0 – нет, 1 – да

ЛПпзр – переднезадний размер ЛП, см

Возраст – годы

Чувствительность функции составила 80%, специфичность - 77%.

Диагностическое правило:

Если $DF \geq 16,2$ прогноз для рецидива ФП неблагоприятный

Если $DF < 16,2$ прогноз для рецидива ФП благоприятный

Для прогнозирования рецидива ФП через 6-12 мес. после РЧА была составлена следующая дискриминантная функция, обеспечивающая наиболее высокую чувствительность (67%) и специфичность (72%) метода:

$DF = 2,15 \bullet \text{наследственность} + 2,03 \bullet \text{длительно персистирующая ФП} + 0,98 \bullet \text{ИБС} + 0,3 \bullet \text{ЛПпзр} + 0,03 \bullet \text{ЧСС} + 0,06 \bullet \text{Возраст} - 2,43 \bullet \text{женский пол}$, где

Наследственность: 0 – нет указаний в семейном анамнезе на ФП
1 – есть указания на ФП в семейном анамнезе

Длительно персистирующая форма ФП: 0 – нет, 1 – да

ИБС: 0 – нет, 1 - да

ЧСС – уд/мин.

ЛПпзр – переднезадний размер ЛП, см

Возраст – годы

Женский пол: 0 - нет, 1 - да

Диагностическое правило:

Если $DF \geq 4,6$ прогноз для рецидива ФП неблагоприятный

Если $DF < 4,6$ прогноз для рецидива ФП благоприятный

Антиаритмическая эффективность различных режимов назначения рецептурного препарата Ω -3-ПНЖК у лиц, подвергнутых РЧА.

Эффективность различных режимов назначения Омакора дополнительно к ААТ оценивалась по частоте подтвержденных документально приступов ФП в различные периоды наблюдения после РЧА (таблица 7).

На контрольных визитах через 3, 6, 9 и 12 мес., соответственно, после РЧА помимо эффективности лечения оценивалась также приверженность приему препарата, а также его переносимость. Исходно в каждую из групп были включены по 60 сопоставимых по возрасту и полу пациентов, ряду анамнестических, гемодинамических параметров, а также анатомических характеристик. Через 3-6 мес. после операции из I группы пациентов 4

больных перестали принимать Омакор: 3 – по экономическим соображениям, 1 – по причине развития побочных эффектов в виде диспептических расстройств. К концу периода наблюдения еще с 2 пациентами из этой группы связь была утрачена, что предопределило окончательное количество пациентов - 54. Из II группы больных 3 пациента отказались от приема Омакора в первые 3-6 мес. по причине высокой стоимости, еще 2 – из-за побочных эффектов (головокружение, боли в эпигастрии). Таким образом конечное число участников в данной группе составило к концу первого полугодия, как и к концу всего периода наблюдения, 55 больных. Из III группы – группы сравнения – с 6 больными была потеряна связь в процессе наблюдения, причем с 2 - в первые полугодия, а с 4 – во втором полугодии.

Таблица 7

Частота рецидивов ФП (%) в группах лиц с различными режимами назначения Ω -3-ПНЖК после РЧА

Период после РЧА, мес.	Группа обследованных			p
	Группа I*	Группа II*	Группа III*	
1	2	3	4	5
3-6 мес.	28 (n=56)	30 (n=57)	36 (n=58)	p=0,78 ²⁻³ p=0,19 ²⁻⁴ p=0,53 ³⁻⁴
6-12 мес.	15 (n=54)	20 (n=55)	27 (n=54)	p=0,23 ²⁻³ p<0,05 ²⁻⁴ p=0,18 ³⁻⁴

* Группа I – группа пациентов, которым дополнительно к ААТ и Варфарину назначался Омакор в нагрузочной дозе 2 г/сут. в течение 2 нед. до РЧА, в последующем - 1 г/сут. в течение 12 мес.

* Группа II – группа пациентов, которым назначался Омакор в дозе 1 г/сут., начиная с 1-ых сут. после РЧА и до 12 мес. наблюдения.

* Группа III – группа контроля, пациенты которой не получали дополнительно к ААТ и Варфарину каких-либо лекарств.

В скобках обозначено количество пациентов в каждой из групп, которые остались под наблюдением к определенному периоду времени.

В первые 3-6 мес. послеоперационного периода наибольшая частота рецидивов аритмии регистрировалась в группе лиц, не получавших рецептурного препарата Ω -3-ПНЖК (36%). Вместе с тем, достоверных различий в частоте возврата ФП по сравнению с группами I (28%) и II (30%) не отмечалось.

Через 6-12 мес. после РЧА частота приступов ФП в целом, была меньшей, чем в более ранние сроки (3-6 мес.), при этом были установлены некоторые различия в группах с различным режимом терапии Омакором. В I группе пациентов частота рецидивов ФП составила 15%, и этот показатель оказался меньшим, хотя и статистически не значимым, чем в группе II (20%, $p=0,23$) и достоверно меньшим, чем в группе III (27%, $p<0,05$).

ВЫВОДЫ:

1. Через 3-6 месяцев после радиочастотной абляции, проведенной по поводу фибрилляции предсердий, стойкий синусовый ритм сохраняется у 69% пациентов, через 6-12 месяцев – у 79%. Среди лиц с рецидивом аритмии в указанные сроки частота и длительность приступов фибрилляции предсердий достоверно меньше, чем до проведения операции.

2. Факторами, позволяющими предсказать рецидив фибрилляции предсердий через 3-6 мес. после радиочастотной абляции, являются переднезадний размер левого предсердия, анормальный вариант впадения легочных вен в левое предсердие, а также уровень тропонинемии в первые 6-12 ч после операции. В уравнение дискриминантной функции, позволяющей с чувствительностью 80% и специфичностью 77% определить вероятность рецидива аритмии в этот период, помимо первых двух параметров, входят возраст и длительно персистирующая форма аритмии.

3. На эффективность радиочастотной абляции во втором полугодии после операции оказывают влияние такие факторы как пол, отягощенная наследственность по фибрилляции предсердий, курение, длительно персистирующая форма аритмии и переднезадний размер левого предсердия. Уравнение дискриминантной функции, предсказывающее с 67% чувствительностью и 72% точностью риск возврата аритмии через 6-12 мес. после операции, включает в себя помимо перечисленных факторов наличие ишемической болезни сердца в анамнезе и величину частоты сердечных сокращений до операции.

4. Среди лиц, которым дополнительно к антиаритмической терапии назначается рецептурный препарат омега-3-полиненасыщенных жирных кислот в дозе 2 грамма в сутки в течение 2 недель до операции с последующем переходом на 1 грамм в сутки в течение года, через 6-12 месяцев отмечается достоверное уменьшение рецидивов фибрилляции предсердий по сравнению с лицами, не получающими этот препарат.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с ФП, которым планируется проведение РЧА устьев ЛВ, следует проводить комплексную оценку ряда параметров, характеризующих демографические данные, клинико-anamnestические характеристики, а также анатомические особенности ССС. Включение этих данных в предлагаемое уравнение дискриминантной функции позволяет с высокой чувствительностью и специфичностью прогнозировать вероятность рецидива аритмии в течение первого года после РЧА.
2. Пациентам с ФП, подвергающимся операции РЧА устьев ЛВ, с целью улучшения эффективности лечения в период 6-12 мес. после РЧА дополнительно к антиаритмической терапии целесообразно назначение рецептурного препарата Ω -3-ПНЖК в дозе 2 г/сут. в течение 2 нед. до операции с последующим переходом на 1 г/сут. в течение года.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Динамика кардиоспецифических ферментов после радиочастотной абляции устьев легочных вен / Линчак Р.М., Догадова Т.В., Свешников А.В., Недбайкин А.М. // Научные труды X международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке» «Инновационные технологии в биологии и медицине». – 2009. – С.1059 – 1060.

2. Динамика тропонина Т после радиочастотной абляции устьев легочных вен у больных с фибрилляцией предсердий / Линчак Р.М., Догадова Т.В., Свешников А.В., Вахромеева М.Н., Недбайкин А.М., Трифонов С.И., Ким К.Ф. // Вестник Национального Медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова – 2010. – Т.5, №1. – С. 70-74.

3. «Малые повреждения миокарда» при чрескожной катетерной радиочастотной абляции / Линчак Р.М., Догадова Т.В., Свешников А.В., Недбайкин А.М. // Вестник Национального Медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова – 2010. – Т.5, № 3. – С. 111-116.

4. Ранние и отдаленные результаты радиочастотной абляции и прогнозирование ее эффективности у больных с ФП / Линчак Р.М., Свешников А.В., Кушенко И.П., Недбайкин А.М. // Вестник аритмологии – 2012. – № 69. – С.32-37.

5. Что думают и знают врачи об антитромботической терапии при фибрилляции предсердий? / Линчак Р.М., Компаниец О.Г., Недбайкин А.М., Комков Д.С., Юсова И.А. // Кардиология – 2014. – Т.54, №.10. – С.32-38.