

## ИНТЕРВЕНЦИОННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ С УЧЕТОМ ПРЕДИКТОРОВ РЕЦИДИВА ПОСЛЕ КАТЕТЕРНОЙ АБЛЯЦИИ

© 2015 С.И. Долгинина<sup>1</sup>, С.М. Хохлунов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Самарский областной клинический кардиологический диспансер

<sup>2</sup> Самарский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 17.03.2015

С целью разработки математической модели оценки риска рецидива фибрилляции предсердий после операции катетерной радиочастотной абляции для формирования целенаправленного отбора пациентов и повышения эффективности лечения обследовано и прооперировано 148 пациентов с фибрилляцией предсердий.

*Ключевые слова:* фибрилляция предсердий, предикторы рецидива, радиочастотная абляция

### ВВЕДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенное нарушение ритма сердца, ее частота в общей популяции составляет 1-2%. Ежегодно в США и Европе фиксируют почти 6,7 млн новых случаев ФП, и на фоне старения населения ее распространенность в ближайшие 50 лет, по меньшей мере, удвоится [1; 2; 3; 4]. Известно, что наличие ФП увеличивает риск инсульта в 5 раз и обуславливает возникновение каждого пятого инсульта, при этом течение заболевания нередко носит рецидивирующий характер [5; 6; 7; 8]. Кардиоэмболический инсульт у больных с ФП часто является фатальным и способствует более выраженной инвалидизации по сравнению с острыми нарушениями мозгового кровообращения другой этиологии. Таким образом, лучший контроль и коррекция имеющихся модифицируемых факторов риска, главным образом, лечение ФП, позволяют предотвратить развитие инсульта и значительно уменьшить связанную с ним летальность, которая по мировым данным составляет до 9% в структуре смертности от всех причин [9].

В настоящее время с целью повышения эффективности лечения ФП осуществляется исследование новых антиаритмических препаратов, совершенствование технологий интервенционного лечения, а также поиск новых доступных предикторов рецидива аритмии после процедуры РЧ-абляции. В связи с этим, на основании анализа накопленного опыта лечения и длительного наблюдения пациентов с ФП в нашем центре, были осуществлены анализ и систематизация

имеющихся предикторов рецидива ФП после операции катетерной абляции.

Целью исследования была разработка математической модели оценки риска рецидива фибрилляции предсердий после операции радиочастотной абляции для формирования целенаправленного отбора пациентов и повышения эффективности лечения.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленной задачи в исследование (открытое, ретроспективное) было включено 148 пациентов с ФП (средний возраст  $52 \pm 9,2$  года, мужчин 87 (59%)), перенесших процедуру катетерной абляции ФП, в том числе повторные процедуры РЧА после рецидива. Срок наблюдения составил 48 месяцев.

Перед включением в исследование выполнялись общеклиническое исследование, трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография (ЭХО КГ), холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ), фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) и коронарография (КГ) по показаниям.

Критерии включения:

Возраст 18-75 лет.

Пароксизмальная, персистирующая и длительно персистирующая форма фибрилляции предсердий.

Отсутствие тромбов и фибриновых наложений в левом предсердии (ЛП) по данным трансторакальной и чреспищеводной ЭХО КГ.

Нормальные показатели тиреоидных гормонов.

Постоянный прием не менее 1 месяца перед оперативным лечением антикоагулянтной терапии с достижением целевых значений МНО в пределах 2,0-3,0.

Наличие сердечной недостаточности не более I-II функционального класса по NYHA.

Подписанное информированное согласие.

Критерии исключения:

*Долгинина Светлана Игоревна, врач-кардиолог, заочный аспирант кафедры кардиологии и кардиохирургии ИПО. E-mail: s.dolginina@gmail.com*

*Хохлунов Сергей Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии и кардиохирургии ИПО, главный врач Самарского областного клинического кардиологического диспансера. E-mail: hohlunov@rambler.ru*

Наличие гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий по данным коронарографии до коррекции, пороков сердца по данным ЭХО КГ.

Наличие синдрома слабости синусового узла.

Размер ЛП более 52 мм и недостаточность митрального клапана более 2 степени по данным трансторакальной и чреспищеводной ЭХО КГ.

Острые вирусные и бактериальные заболевания.

Обострение хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы, опорно-двигательного аппарата, мочеполовой системы, онкология, декомпенсированный сахарный диабет, тяжелое течение.

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП).

Наличие сердечной недостаточности III-IV функционального класса по NYHA.

Всем пациентам перед РЧА в рамках предоперационной подготовки проводилась антикоагулянтная терапия согласно действующим рекомендациям [1; 2; 3].

Операция состояла из проведения эндокардиального ЭФИ (ЭндоЭФИ) и непосредственно РЧ-абляции. Во время процедуры анестезиологическое пособие выполняли с использованием метода сочетанной анестезии. Поверхностная и внутрисердечная электрокардиограмма непрерывно регистрировалась во время ЭндоЭФИ и в ходе абляции.

Операция проводилась на электрофизиологическом комплексе Cardio Lab Version 6.0 (Pruka Engineering, Inc). Электроанатомическое картирование осуществляли в условиях навигационной системы CARTO XP (Biosense Webster, США). РЧА в ЛП проводили с помощью квадрупольного орошаемого электрода (NAVYStar, Biosense Webster) с контролем по температуре и установленными лимитами по мощности и по температуре (до 40 Вт и до 43 градуса Цельсия соответственно) со скоростью открытоконтурного орошения 17 мл/мин.

Также часть операций (31 процедура (20,9%)) была выполнена с использованием для записи потенциалов с периметра ЛВ циркулярного управляемого 20-полюсного электрода – катетера Lasso фирмы “Biosense Webster”, США.

Всем пациентам с сопутствующими нарушениями ритма во время основной операции дополнительно проводилось и устранение сопутствующего нарушения ритма.

Среднее время проведения процедуры составляло  $152,03 \pm 22$  минуты, со средним временем флюороскопии  $40,85 \pm 4,6$  минут.

В течение первых 24 часов после РЧА осуществлялся тщательный мониторинг состояния пациентов с контролем ЭКГ, ЭХО КГ, ОАК и МНО. В дальнейшем проводилось ХМ ЭКГ на 3 сутки после процедуры. При выписке пациентам на срок не менее 3-х месяцев назначалась антиарит-

мическая и антикоагулянтная терапия и симптоматическое лечение по показаниям. Контрольные визиты осуществлялись через 1, 3, 6, 12, 24, 36 и 48 месяцев. Успешным восстановлением ритма считалось отсутствие пароксизмов ФП, зафиксированных на ЭКГ, или эпизодов ФП длительностью более 30 секунд по данным ХМ ЭКГ.

Полученные результаты оценивались с применением пакета статистических программ SPSS 17.0. Использовались методы описательной статистики, корреляционного анализа с применением критерия Пирсона и Спирмена, пошагового дискриминантного анализа. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

## ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование мы включали основные критерии отбора пациентов (наиболее изученные предикторы рецидива ФП), а также собственные параметры, не столь часто встречаемые в литературе (недостаточность аортального клапана, проводимая антиаритмическая терапия).

С целью создания модели все пациенты были разделены на две группы: 1 группа – пациенты без рецидива ФП (N=71) и 2 группа – пациенты с рецидивом ФП, вне зависимости от времени его возникновения (N=77).

Клинико-инструментальная характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Достоверное различие между двумя группами пациентов было выявлено для возраста, диаметра ЛП, недостаточности АК и МК и проводимой ААТ.

В дальнейшем проводился корреляционный анализ для показателей, достоверно различавшихся между группами. Достоверное различие между двумя группами пациентов было выявлено для возраста ( $p < 0,001$ ), диаметра ЛП ( $p < 0,001$ ), недостаточности аортального клапана ( $p < 0,001$ ), недостаточности митрального клапана ( $p < 0,001$ ) и проводимой антиаритмической терапии ( $p < 0,001$ ).

При проведении корреляционного анализа для всех вышеуказанных показателей были выявлены достоверные корреляционные взаимосвязи с рецидивом ФП.

В дальнейшем для создания модели проводился логистический регрессионный анализ.

По итогам анализа можно сделать вывод, что ROC-анализ в целом завершился успешно, поскольку созданная модель имеет высокое значение Хи-квадрат, которое в данном случае означает, насколько независимые переменные (предикторы), имеющиеся в модели, влияют на вероятность рецидива ФП (зависимую переменную), а также высокодостоверный уровень  $p$ .

Отношения шансов показателей, включенных в модель, представлены в табл. 2.

**Таблица 1.** Клинико-инструментальная характеристика пациентов, подвергшихся процедуре РЧА

Показатель / Группа	Группа 1 N=71	Группа 2 N=77	p
Возраст, лет	44,7±10,7	57,9±8,2	<0,00001
пол	1,43±0,5	1,36±0,46	0,36
вид ФП	1,59±0,6	1,7±0,77	0,3
сопутствующее нарушение ритма	0,63±0,76	0,58±0,61	0,95
анамнез ФП, мес	54,4±54,8	59,5±50,4	0,42
передне-задний размер ЛП, мм	42,8±14,8	44,4±13,3	0,94
медиально-латеральный размер ЛП, мм	48,7±19,2	54,4±10,1	0,64
КДР, мм	50,7±4,9	51,5±7,9	0,13
КСР, мм	32,2±5,6	33,7±6,7	0,17
ФВ, %	63,8±6,2	62,3±9	0,29
ПЖ, мм	27,8±3,6	27,8±3,5	0,9
Недостаточность ТК, степень	0,8±0,4	0,86±0,4	0,77
Недостаточность ЛА, степень	0,75±0,43	0,77±0,42	0,87
ЧП размер ЛП1, мм	45,6±7	47,4±8	0,15
ЧП размер ЛП2, мм	49,3±7,8	50,8±8	0,34
ЛП диаметр, мм	36,9±4,9	43,8±6	<0,000001
Недостаточность АК, степень	0,08±0,3	0,54±0,53	<0,000001
ААТ	2,6±1,3	1,96±1,2	0,004
Недостаточность МК, степень	0,47±0,5	0,95±0,7	<0,000001

**Таблица 2.** Анализ взаимного влияния предикторов рецидива ФП, включенных в модель

Показатель	Отношение шансов	95% ДИ
Возраст	1,13	1,0618-1,1962
Диаметр ЛП	1,23	1,1070-1,3769
ААТ	0,6	0,3969-0,9254
Аортальная регургитация	10,3	2,6396-40,3773
Митральная регургитация	2,44	1,0202-5,8390

Таким образом, все вышеуказанные показатели ассоциируются с повышением риска развития рецидива ФП.

Графическое изображение созданной модели представлено на рис. 1.

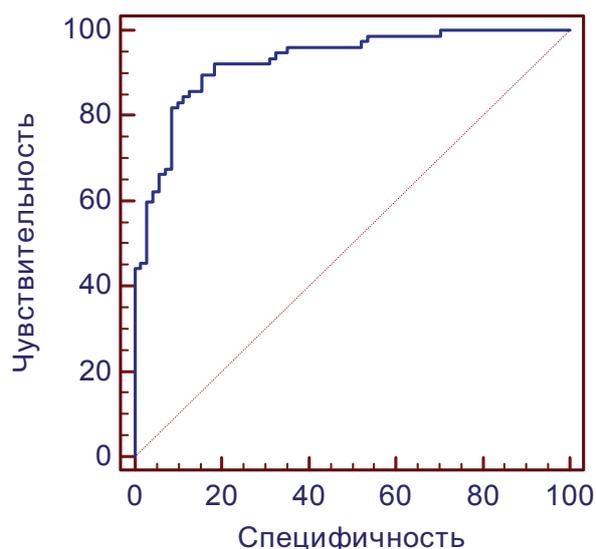
Как видно из рисунка, ROC-кривая не пересекает диаметр и находится далеко в левой части квадрата, что свидетельствует о ее высокой чувствительности (84,4%), специфичности (88,7%) и адекватности изучаемому процессу.

В результате, ROC-кривая созданной модели имеет очень высокую площадь под кривой при небольшом значении стандартной ошибки и

удовлетворительным диапазоном 95% доверительного интервала, что также свидетельствует о хорошем качестве данной модели.

#### ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

На современном этапе основные принципы лечения ФП регламентированы действующими рекомендациями. Для европейских стран и США преимущественный подход заключается в назначении стартовой медикаментозной антиаритмической терапии с последующим решением вопроса о выполнении катетерной абляции для



**Рис. 1.** ROC-кривая разработанной модели прогнозирования

пациентов без тяжелой сопутствующей патологии. В то же время при согласии таких пациентов на оперативное лечение РЧА может проводиться в качестве терапии первой линии [1; 2; 3]. По данным статистического анализа, в России на первом месте стоит антиаритмическая терапия, терапевты и кардиологи в основном прибегают к медикаментозному ведению пациентов, и даже чаще выбирают тактику контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС), а не удержания синусового ритма. При этом только при наличии длительного анамнеза ФП и неэффективности уже неоднократно корректируемой антиаритмической терапии выполняется катетерная абляция [4].

На первый взгляд, подходы к лечению ФП в нашей стране принципиально не отличаются от зарубежных, существует та же этапность, первая и вторая линии терапии. Но методы достижения синусового ритма различны, возможно, с этим связана более низкая эффективность интервенционного лечения в России. Большинство возможных факторов риска возникновения рецидива аритмии в послеоперационный период определены и хорошо изучены в мировой практике. Однако при анализе современных публикаций нередко привлекает внимание различная эффективность процедуры РЧА на протяжении нескольких лет в одном центре или у одной группы авторов. Несомненно, результативность зависит от опыта интервенционного кардиолога, количества ежегодно выполняемых процедур и используемой модификации операции в отдельном центре. Но при этом, возможно, большое значение имеют разные критерии отбора на РЧА-абляцию. Поэтому в настоящее время продолжается активный поиск предикторов рецидива ФП.

Наиболее вероятным фактором, оказываю-

щим влияние на частоту послеоперационных рецидивов, по данным большинства исследователей, является возраст [1; 2; 3; 4; 10]. В том числе наши данные свидетельствуют о том, что возраст старше 65 лет является одним из ключевых предикторов рецидива ФП. Во многих работах ставится акцент на половые различия пациентов, обуславливающие различную эффективность после РЧА, при этом женский пол выступает как предиктор рецидива [11; 12; 13]. Однако нами подобная зависимость не была получена.

Все большее значение приобретают генетические факторы [14]. В России подобный подход находится только в стадии разработки, но в будущем вполне вероятно включение и этого параметра в комплексную оценку риска рецидива ФП [4].

Немаловажное значение имеет сопутствующая патология (в первую очередь сахарный диабет, метаболический синдром/ожирение). Так, анализ возможных предикторов позднего возврата ФП после операции РЧА у 186 пациентов, среди которых более чем у 25% (47 чел) получен рецидив аритмии, показал, что статистически значимыми параметрами оказались: избыточный вес/ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет, форма ФП, анамнез ФП, размер ЛП, вид хирургического лечения ФП, ранние рецидивы ФП после РЧА, технические процедурные ошибки, преимущественно выполнение абляции без использования навигационной системы. [15]. Однако данные, полученные в нашем центре, несколько отличались. Так, у лиц с избыточным весом/ожирением, метаболическим синдромом, сахарным диабетом наблюдалась хорошая эффективность РЧА-абляции. При этом мы также обратили внимание, что у лиц с рецидивом ФП в отдаленный период наблюдения (12-24 мес.) чаще имелась сопутствующая патология, но различия статистически не достоверны.

На сегодняшний день относительно новым методом обследования пациентов явилось КТ сердца, которое позволяет оценить степень фиброза. Совсем недавно на это обратили внимание исследователи, и они даже позиционируют этот предиктор как наиболее весомый, поставив его во главу отбора пациентов [16]. По частным данным специализированных центров, около 3% пациентов имеют рецидив ФП после РЧА в отсутствие фиброза миокарда ЛП по данным КТ. Эти данные в очередной раз подтверждают, что не существует единого предиктора, на основании которого может быть однозначно выбрана та или иная стратегия лечения ФП.

Традиционно, практически во всех многоцентровых исследованиях в качестве основного предиктора выступает дилатация ЛП (увеличение диаметра или объема ЛП). Накопленные данные свидетельствуют, что чем меньше параметры ЛП, тем выше эффективность катетерной абляции

[17]. Эта зависимость доказана на большом количестве пациентов, где пороговыми значениями диаметра ЛП считаются показатели 46–48 мм по данным трансоракальной Эхо КГ. В некоторых центрах оперативное лечение проводится пациентам даже при наличии более выраженной дилатации ЛП (до 52 мм), однако они также публикуют результаты, показывающие более низкую эффективность процедуры [18]. Митральная регургитация также часто описывается в литературе в качестве предиктора рецидива ФП после операции [19]. В связи с этим, предпочтительно, в соответствии с действующими рекомендациями, выполнение одномоментного оперативного лечения как клапанной патологии, так и нарушения ритма, и не рассматривать выполнение катетерной абляции в качестве первой линии при наличии митральной недостаточности более 2 степени. Похожие результаты были получены в нашем центре, но дополнительно был выявлен достоверный критерий послеоперационного рецидива ФП – недостаточность аортального клапана более 2 степени.

Обобщая вышесказанное, очевидно, что рутинный подход к отбору пациентов на оперативное лечение должен быть комплексным и основываться на наиболее информативных критериях. Одним из возможных способов представляется формирование целевого отбора пациентов на интервенционное лечение фибрилляции предсердий на основании математической модели оценки риска послеоперационного рецидива.

## ВЫВОДЫ

Для повышения эффективности интервенционного лечения ФП, до операции необходимо обеспечить комплексный подход к каждому пациенту, включая анализ индивидуальных предикторов рецидива ФП, что соответствует современной концепции командной работы в кардиологии. Данный подход после проведения процедуры абляции позволяет повысить эффективность лечения, значительно снизить количество госпитализаций и риск развития осложнений.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Guidelines for the management of atrial fibrillation. *European Heart Journal*, 2010. 31: 2369–2429.
2. *January C.T., Wann L.S., Alpert J.S. et al.* 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014. 123.

3. *Camm A.J., Lip G.Y.H., Caterina R. et al.* 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation – developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association // *Europace* 2012; 14: 1385–1413.
4. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и ACCX // *Российский кардиологический журнал*. 2013. №4 (102). Приложение 3.
5. *Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K., et al.* Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 study // *Circulation* 2014; 129: 837–47.
6. *Cairns J.A., Connolly S., McMurtry S.* Society Guidelines Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines 2010: Prevention of Stroke and Systemic Thromboembolism in Atrial Fibrillation and Flutter // *Canadian Journal of Cardiology* 2011; 27: 74–90.
7. *Ferguson C., Inglis S.C., Newton P.J.* Atrial fibrillation: Stroke prevention in focus // *Australian Critical Care* 2014; 27: 2792–98.
8. *Brophy M.T., Snyder K.E., Gaehde S. et al.* Anticoagulant use for atrial fibrillation in the elderly // *J. Am. Geriatr. Soc.* 2004; 52:1151–1156.
9. *Nademanee K., Schwab M.C., Kosar E.M. et al.* Catheter Ablation for High-Risk AF Patients // *JACC* 2008; 51 (8): 843–849.
10. *Lee S.H., Tai Tai C., Hsieh M.H. et al.* Predictors of early and late recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation // *J. Int. Card. Electrophysiol.* 2004; 10:221–226.
11. *Chugh S.S., Rothyz G.A., Gillum R.F., et al.* Global Burden of Atrial Fibrillation in Developed and Developing Nations // *Global Heart*. 2014; 9 (1): 113–119.
12. *Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K., et al.* Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 study // *Circulation*. 2014; 129: 837–47.
13. *Lim S.S., Vos T., Flaxman A.D., et al.* A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease study 2010 // *Lancet*. 2012; 380: 2224–60.
14. *Daniela Husser, Volker Adams, Christopher Piorkowski, et al.* Chromosome 4q25 Variants and Atrial Fibrillation Recurrence After Catheter Ablation. Leipzig, Germany. *JACC* Vol. 55. No. 8. 2010. February 23, 2010:747–53.
15. *Cai L., Yin Y., Ling Z. et al.* Predictors of late recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation // *Int. J. Cardiol.* 2011. 6; 1–6.
16. *Everett T.H., Olgin J.E.* Atrial fibrosis and the mechanisms of atrial fibrillation // *Heart Rhythm* 2007. 4: 24–27.
17. *James W. McCready, Tom Smedley, Pier D. Lambiase, et al.* Predictors of recurrence following radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation // *Europace*

- 2011; 13 (3): 355-361.
18. Стенин И.Г., Романов А.Б., Шабанов В.В. и др. Радиочастотная абляция ганглионарных сплетений левого предсердия у пациентов с хронической формой фибрилляции предсердий // Вестник Аритмологии. №65 от 05/09/2011. С. 19–24.
19. *Da Costa A1., Romeyer C., Mourot S., et al.* Factors associated with early atrial fibrillation after ablation of common atrial flutter. A single centre prospective study // *Eur Heart J.* 2002; 23(6): 498–506.

**INTERVENTIONAL TREATMENT OF PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION  
BASED ON MATHEMATICAL MODEL OF RISK ESTIMATION  
OF POST-OPERATIVE RECURRENCE OF ARRHYTHMIA**

© 2015 S.I. Dolginina<sup>1</sup>, S.M. Hohlnunov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Samara Regional Cardiology Dispensary

<sup>2</sup>Samara State Medical University

In our study 148 patients with atrial fibrillation and indications for catheter radiofrequency ablation were examined to evolve mathematical model of risk estimation of post-operative atrial fibrillation recurrence in the perspective to obtain focused selection of patients and improve the effectiveness of treatment.

*Keywords:* atrial fibrillation, predictors of recurrence, catheter ablation

---

*Svetlana Dolginina, Cardiologist of Samara Regional Cardiology Dispensary, Graduate Student of the Cardiology and Cardiac Surgery Department.*

*E-mail: s.dolginina@gmail.com*

*Sergey Hohlnunov, Doctor of Medicine, Professor, Head at the Cardiology and Cardiac Surgery Department, Chief physician of Samara Regional Cardiology Dispensary.*

*E-mail: hohlnunov@rambler.ru*