

С.И. ДОЛГИНИНА

Самарский областной клинический кардиологический диспансер
Самарский государственный медицинский университет

ОПТИМИЗАЦИЯ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ НА ИНТЕРВЕНЦИОННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И ПРЕДИКТОРЫ РЕЦИДИВА ПОСЛЕ ЕЕ КАТЕТЕРНОЙ АБЛЯЦИИ

В настоящей работе проанализированы возможные предикторы возникновения рецидива фибрилляции предсердий после выполнения катетерной абляции с последующим формированием математической модели прогнозирования эффективности интервенционного лечения. Данный подход позволяет оптимизировать отбор пациентов с фибрилляцией предсердий для проведения радиочастотной абляции с целью повышения ее эффективности.

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

Долгинина Светлана Игоревна - врач-кардиолог Самарского областного клинического кардиологического диспансера, заочный аспирант кафедры кардиологии и кардиохирургии ИПО. E-mail: s.dolginina@gmail.com

S.I. DOLGININA

Samara regional clinical cardiology dispensary
Samara State Medical University

OPTIMIZATION OF PATIENTS' SELECTION FOR INTERVENTIONAL TREATMENT OF ATRIAL FIBRILLATION AND PREDICTORS OF ITS RECURRENCE AFTER CATHETER ABLATION

We analyzed possible predictors of recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation with the subsequent formation of a mathematical model predicting the efficacy of interventional treatment. This approach makes it possible to optimize the selection of patients with atrial fibrillation for radiofrequency ablation and increase its effectiveness.

Key words: *atrial fibrillation, interventional treatment, radiofrequency ablation, predictors of recurrence*

Svetlana Dolginina - cardiologist of Samara Regional Cardiology Dispensary, external postgraduate student at the Cardiology and Cardiac Surgery Department. E-mail: s.dolginina@gmail.com

Фибрилляция предсердий (ФП) является самой распространенной патологической аритмией, значительно ухудшает качество жизни пациентов и способствует увеличению риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, прежде всего кардиоэмболического инсульта [1-4]. Немаловажно, что темпы роста заболеваемости ФП в развитых странах значительно опережают остальные регионы [5].

При этом количество вновь выявленных случаев заболевания критически возрастает: ежегодно регистрируется 77,5 новых эпизодов ФП на 100 тыс. населения у мужчин и 59,5 на 100 тыс. населения у женщин, что отражает увеличение показателей за период с 1990 по 2010 годы на 28% и 35% соответственно [6, 7]. На современном этапе проблема повышения эффективности лечения и предотвращения ослож-

нений ФП находится в центре внимания кардиологов, аритмологов, интервенционных хирургов и специалистов общественного здравоохранения во всем мире.

Цель исследования: повышение эффективности лечения ФП путем оптимизации отбора пациентов на интервенционные вмешательства с учетом предикторов рецидива аритмии после катетерной абляции.

Материалы и методы

Обследовано 148 пациентов (средний возраст $52 \pm 9,2$ года, мужчин - 87 (59%)) с ФП, которым была выполнена радиочастотная катетерная абляция (РЧА). Среди них исходно пароксизмальная форма ФП была диагностирована у 69 пациентов (47%), персистирующую форму ФП имели 57 пациентов (38%) и длительно персистирующую форму ФП - 22 пациента (15%). До включения в исследование вы-

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

Критериями включения были наличие ФП, длительность аритмического анамнеза более 6 месяцев, рефрактерность к антиаритмической терапии (как минимум к двум препаратам IC или III класса), возраст старше 18 лет. Критерии исключения: возраст старше 70 лет, активный миокардит, активный эндокардит, хирургически некорригированный врожденный или приобретенный клапанный порок сердца, значимые стенозы коронарных артерий, трансмуральный инфаркт миокарда в анамнезе, ишемическая кардиомиопатия, вторичный аритмический характер ФП на фоне исходных суправентрикулярных тахикардий, первичные гипертрофическая или дилатационная кардиомиопатии, тиреотоксикоз, острая соматическая патология (обострение язвенной болезни, острый холецистит, острый панкреатит, обострение бронхиальной астмы и т.д.), тромбоз предсердия.

Все пациенты наблюдались амбулаторно, период наблюдения составил 48 месяцев от момента РЧА. 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. Имплантированные устройства Reveal в настоящей работе не использовались.

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.

Результаты

За весь период наблюдения рецидив аритмии отмечен в 77 случаях, из них у большинства пациентов – в первые 6 месяцев после РЧА (50 пациента). Не все рецидивы ФП потребовали госпитализации. Так, 66 пациентов с рецидивом ФП после РЧА купировали пароксизмы на амбулаторном этапе. Средний срок наступления рецидива ФП составил 3-6 месяцев после выполнения операции.

С целью прогнозирования эффективности катетерной абляции все больные были разделены на три группы: 1 группу составил 71 пациент без рецидива фи-

брилляции предсердий, 2 группу - 50 пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий в течение 6 месяцев и 3 группу - 27 пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий в срок более 6 месяцев.

Отмечено, что повторные эпизоды ФП развивались у пациентов, которые имели средний размер ЛП $52,2 \pm 6,2$ мм еще до абляции (по сравнению с $45,8 \pm 4,1$ мм; $p < 0,05$). Таким образом, дилатация ЛП выступала в качестве независимого предиктора рецидива ФП в послеоперационном периоде ($r = -0,58$, $p < 0,001$). В дальнейшем на основании корреляционного анализа получены дополнительные значимые предикторы рецидива ФП после РЧА: возраст пациента ($r = 0,66$, $p < 0,001$), вид РЧА ($r = -0,69$, $p < 0,001$), время после РЧА ($r = -0,63$, $p < 0,001$), послеоперационный рецидив в стационаре ($r = 0,64$, $p < 0,001$), количество референтных точек ($r = -0,71$, $p < 0,001$), количество РЧ-аппликаций ($r = -0,59$, $p < 0,001$), проводимая антиаритмическая терапия ($r = 0,40$, $p < 0,001$), недостаточность аортального клапана ($r = 0,55$, $p < 0,001$), недостаточность митрального клапана ($r = 0,41$, $p < 0,001$).

С учетом полученных корреляционных взаимосвязей был выполнен пошаговый дискриминантный анализ с целью создания математической модели прогнозирования риска рецидива ФП после катетерной абляции. Отношения шансов показателей представлены в таблице 1.

Таблица 1
Анализ взаимного влияния предикторов рецидива ФП

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

Таким образом, все вышеуказанные показатели ассоциировались с повышением риска развития рецидива ФП, при этом недостаточность АК в данной модели являлась самым важным предиктором.

Учитывая исходное разделение пациентов на группы в зависимости от наличия и сроков возникновения рецидива, модель описывала три типа прогноза: 1 тип прогноза соответствовал пациентам 1 группы, то есть тем пациентам, у которых не было рецидивов ФП после РЧА, 2 тип прогноза - пациентам 2 группы с рецидивом ФП в течение 6 месяцев наблюдения и 3

тип прогноза - пациентам 3 группы, у которых рецидив ФП произошел в отдаленном периоде. В дальнейшем проводилась оценка функций классификации в изучаемых группах пациентов с целью вывода формул, описывающих риск рецидива у пациентов с фибрилляцией предсердий. Данные представлены в таблице 2.

В результате прогноз риска развития рецидива ФП после выполнения РЧА для пациентов каждой группы описывался отдельной формулой, и риск каждого конкретного пациента определялся тем типом прогноза, для которого значение формулы было наибольшим.

С целью оценки эффективности разработанной модели нами было дополнитель-

но набрано 60 пациентов с ФП после проведения процедуры РЧА. Все пациенты были разделены на 3 группы после проведения наблюдения: 1 группу составили 20 пациентов без рецидива фибрилляции предсердий, 2 группу - 20 пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий в течение 6 месяцев и 3 группу - 20 пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий в срок более 6 месяцев. Проверка эффективности данной модели проводилась путем оценки апостериорных вероятностей, отражающих принадлежность пациентов к тому или иному типу прогнозов (таблица 3).

При оценке апостериорных вероятностей 18 из 20 пациентов 1 группы (90%) были правильно отнесены к 1-му

Таблица 2

Функции классификации разработанной модели прогнозирования риска рецидива фибрилляции предсердий

Переменные	1 тип прогноза	2 тип прогноза	3 тип прогноза
Возраст	0,8166	0,8787	0,9606
дата РЧА	0,9946	0,2893	-0,1942
Послеоперационный рецидив ФП в стационаре	-1,7938	0,8145	3,1124
АК	2,0036	3,8965	6,5473
ЛП диаметр	1,3346	1,4784	1,5712
ААТ	2,9086	2,3925	1,4627
РЧ-аппликации	0,0414	0,0328	0,0218
вид РЧА	4,8399	4,1121	3,4471
Количество реф. точек	0,3139	0,2770	0,2399
МК	-0,9556	-0,3818	1,1078
Константа	-75,0468	-75,8076	-82,8968

Таблица 3

Апостериорные вероятности модели прогнозирования риска развития рецидива фибрилляции предсердий

№ пациента	Ожидаемый прогноз	1 тип прогноза	2 тип прогноза	3 тип прогноза
1	1	0,999621	0,000379	0,000000
2	1	0,999832	0,000168	0,000000
3	1	0,999207	0,000793	0,000000
4	1	0,999812	0,000188	0,000000
5*	2	0,000000	0,017340	0,982660
6	1	0,872545	0,127434	0,000020
7	2	0,014516	0,954692	0,030792
8	2	0,004390	0,937705	0,057905
9	2	0,032824	0,962886	0,004290
10	3	0,000000	0,000461	0,999539
11	1	0,974308	0,025692	0,000000
12	2	0,001094	0,762867	0,236038
13	1	0,993478	0,006522	0,000000
14	1	0,957447	0,042551	0,000002
15	3	0,000000	0,001155	0,998845

16	2	0,010134	0,929444	0,060422
17	3	0,000000	0,001111	0,998889
18	1	0,985577	0,014423	0,000000
19	2	0,004118	0,922772	0,073110
20	3	0,000000	0,005495	0,994505

*помечена ошибка классификации

типу прогнозов, т.е. к пациентам, у которых рецидив ФП за время наблюдения не развился. Среди пациентов 2 группы правильно отнесены ко 2-му типу прогноза 16 из 20 пациентов (80%), а среди пациентов 3 группы правильно отнесены к 3-му типу прогноза были 17 из 20 пациентов (85%). Полученные результаты свидетельствуют о хорошей прогностической ценности данной модели.

Обсуждение результатов

Несомненно, категорию риска пациентов определяет множество клинико-анамнестических, а также инструментальных показателей, что требует и в будущем продолжения поиска и анализа предикторов рецидива ФП. Одним из возможных подходов к отбору пациентов на интервенционное лечение фибрилляции предсердий представляется использование модели с включением независимых клинических и инструментальных показателей, влияющих на вероятность рецидива аритмии, а также соответствующих достаточно высокому уровню достоверности.

Большинство возможных предикторов рецидива после РЧА-абляции известны в мировой практике [8-10]. Мы отнесли к категории предикторов некоторые гемодинамические и клинические параметры, ранее не позиционируемые как оказывающие влияние на течение ФП, что позволило разработать модель прогнозирования рецидива ФП при отборе пациентов на интервенционное лечение, которая учитывает возраст пациента, время после РЧА в месяцах, послеоперационный пароксизм ФП в стационаре, эхокардиографические параметры (степень аортальной и митральной регургитации, диаметр ЛП), технические особенности операции (количество РЧА-аппликаций, вид РЧА, количество референтных точек), с поправкой на проводимую ранее антиаритмическую терапию.

Данная модель в рамках предварительных исследований показала хорошую информативность и является применимой на различных этапах в первичном звене здравоохранения и в то же время в условиях стационара, а в будущем может использоваться с целью оценки риска послеоперационного рецидива ФП.

Заключение

Таким образом, разработанная модель оценки прогноза при выполнении катетерной абляции ФП с учетом предикторов рецидива аритмии может быть использована для оптимизации отбора пациентов на интервенционное лечение с целью повышения его эффективности.

Список литературы

1. January CT, Wann LS, Alpert JS 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 [published online ahead of print March 28, 2014]. Circulation. Available at: DOI:10.1161/CIR.0000000000000041
2. 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.
3. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. Москва 2012; 112 с.
4. Chugh S.S., Rothly, Z.G.A., Gillum R.F., Mensah G.A. Global Burden of Atrial Fibrillation in Developed and Developing Nations. Global Heart 2014; 9 (1): 113–119. Available at: doi.org/10.1016/j.gh.2014.01.004
5. Lim SS, Vos T, Flaxman AD 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.
6. Verma A, Macle L, Cox J et al. Society Guidelines Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines 2010: Catheter Ablation for Atrial Fibrillation/Atrial Flutter. Canadian Journal of Cardiology 2011; 27: 60–66.
7. Nademanee K, Schwab MC, Kosar EM et al. Catheter Ablation for High-Risk AF Patients. JACC 2008; 51 (8): 843–849.
8. Lee SH, Tai Tai C, Hsieh MH, Tsai CF, Lin YK 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.
9. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 study. Circulation 2014; 129:837–47.
10. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP et al. A comparison of rate and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. N Engl J Med. 2002; 347 (23): 1825 – 1833.