Неблагоприятные прогностические факторы эффективности катетерной изоляции устьев легочных вен у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий без органической патологии сердца (исследование ПРУФ)

Тарасов А. В., Давтян К. В., Марцевич С. Ю.
ФГБУ "Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины" Минздрава Росси. Москва, Россия

Цель. Изучить прогностические факторы и основные параметры пациентов, влияющие на исходы катетерной изоляции устьев легочных вен (ЛВ) у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) без органической патологии сердца.

Материал и методы. Исследование ПРУФ является одноцентровым, проспективным, сравнительным, открытым, рандомизированным с использованием группы контроля. Из субанализа исследования ПРУФ, в котором после определения общей эффективности катетерной изоляции устья ЛВ после одной и двух процедур сравнивали прогностические факторы и основные характеристики включенных пациентов, влияющих на исходы инвазивного лечения. 243 пациента были включены в исследование после эффективной катетерной изоляции устья ЛВ. Из них 142 (58,44%) мужчины и 101 (41,56%) женщина, средний возраст — 56,09±10,14 года с аритмическим анамнезом 4,48±2,6 года. Эффективность операции оценивалась на основании анализа зарегистрированных эпизодов нарушений ритма подкожным регистратором электрокардиограммы (ЭКГ), Холтеровским мониторированием ЭКГ и стандартной ЭКГ.

Результаты. За год наблюдения после катетерной изоляции устьев ЛВ: общая эффективность одной операции составила 66,6% — n=162, 95% доверительный интервал (ДИ) — 61-72%, после двух 88,5% — n=215, 95% ДИ — 84-92%. После одного вмешательства: средний возраст неэффективных пациентов составил 53,3±10,67 vs 57,48±9,6 эффективных (p=0,002). При сравнении параметров эхокардиографии диаметр левого предсердия (ЛП) у неэффективных больных составил 4,22±0,28 vs 4,12±0,27 у эффективных (p=0,007). По сопутствующей патологии: гипертонической болезни (p=0,35), хронической сердечной недостаточности (p=0,64) и сахарному диабету (p=0,57) не получено разницы, однако по патологии щитовидной железы определено статистическое различие по гипотиреозу в анамнезе (p=0,033). При сравнении по данным характеристикам после двух операций: средний возраст неэффективных составил 54,32±10,12 vs 57,09±9,62 эффективных, соответственно (p=0,18), диаметр ЛП у неэффективных больных 4,28±0,29 vs 4,11±0,27 у эффективных (p=0,004). По патологии щитовидной железы было также определено статистическое различие по гипотиреозу в анамнезе в группе неэффективных 32,14% vs 10,19% эффективных (p=0,005) и по гипертиреозу в анамнезе 7,14% vs 2,78% (p=0,011).

Заключение. Размер ЛП является прогностическим фактором эффективности катетерной изоляции устьев ЛВ у больных с пароксизмальной формой ФП без органической патологии сердца (p<0,005). Более молодые пациенты чаще нуждались в повторных вмешательствах для эффективного исхода операции (p=0,002 после одной изоляции устья ЛВ и p=0,18 после двух). Из сопутствующей патологии, как неблагоприятного фактора эффективности катетерной изоляции устьев ЛВ выявлена патология щитовидной железы в анамнезе, после одной операции и после двух вмешательств.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, радиочастотная аблация устья легочных вен, ранний послеоперационный период, верапамил, пропафенон, соталол, исследование ПРУФ.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(2): 39–45
http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-2-39-45

Поступила 13/03-2017
Принята к публикации 20/03-2017

Adverse prognostic factors for the catheter isolation of pulmonary veins ostia efficacy in paroxysmal atrial fibrillation with no organic heart pathology (the PRUF study)

Tarasov A. V., Davtyan K. V., Martsevich S. Yu.
National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health. Moscow, Russia

Aim. To investigate on the prediction factors and main parameters of patients that influence catheter isolation of pulmonary veins ostia (PVO) in paroxysmal atrial fibrillation (AF) with no organic pathology of the heart.

Material and methods. The PRUF study is single-center, prospective, comparison, open, randomized trial with control group. Subanalysis of PRUF reported, that included total efficacy of catheter ablation of PVO in one or two procedures, with comparison of prediction factors and main characteristics of the included patients, that influence outcomes. Totally, 243 patients were included after effective catheter isolation of PVO. Of those 142 (58,44%) were males, 101 (41,56%) females, mean age — 56,09±10,14 y.o. with arrhythmia anamnesis 4,48±2,6

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
Тел.: +7 (903) 799-18-33
e-mail: a730tv@yandex.ru

[Тарасов А. В.* — к.м.н., с.н.с. лаборатории рентгенохирургических методов лечения аритмий сердца, Давтян К. В. — д.м.н., зав. лабораторией рентгенохирургических методов лечения аритмий сердца, Марцевич С. Ю. — д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии].

years. Efficacy of operation was assessed based on the analysis of registered rhythm disorder episodes by subcutaneous ECG registration, Holter monitoring and standard ECG.

Results. In a year of follow-up after catheter ablation of PVO the overall efficacy was 66,6%, n=162, 95% confidence interval (CI) 61-72%; after the two 88,5%, n=215, 95% CI 84-92%. After one procedure: mean age of non-affective patients was 53,3±10,67 vs 57,48±9,6 y.o. of effective (p=0,002). In comparison of echo parameters of the left atrium diameter (LA) in non-effective was 4,22±0,28 vs 4,12±0,27 in effective (p=0,007). By the comorbidities: arterial hypertension (p=0,35), chronic heart failure (p=0,64), diabetes (p=0,57) there were no difference, however by thyroid gland there was significant difference in hypothyroidism in anamnesis (p=0,033). Comparing the same properties after two procedures: mean age of non-effective was 54,32±10,12 vs 57,09±9,62 y.o. of effective (p=0,18), LA diameter in non-effective 4,28±0,29 vs 4,11±0,27 in effective (p=0,004). For thyroid pathology, there was also significant difference in hypothyroidism in anamnesis in non-effective group 32,14% vs 10,19% effective (p=0,005) and by hyperthyroidism in anamnesis 7,14% vs 2,78% (p=0,011).

Conclusion. The LA size is a prediction factor for the efficacy of catheter PVO in paroxysmal AL patients with no organic pathology of the heart (p<0,005). Younger patients needed more repeated interventions for an effective outcome (p=0,002 after one isolation of PVO and p=0,18 after the two). From the comorbidities, as an adverse factor of efficacy there was thyroid pathology in anamnesis, in either one or two interventions.

Key words: atrial fibrillation, radiofrequency ablation of the pulmonary veins ostia, early post-surgery period, verapamil, propafenon, sotalol, the PRUF study.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(2): 39–45
http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-2-39-45

ААП — антиаритмические препараты, ААТ — антиаритмическая терапия, ДИ — доверительный интервал, ИКМ — имплантируемый кардиомонитор, КБА — криобаллонная аблация, ЛВ — легочные вены, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, ОШ — отношение шансов, ПРУФ — **П**рофилактика **Р**ецидивов предсердных тахиаритмий в послеоперационном периоде катетерной изоляции **У**стьев легочных вен у пациентов с пароксизмальной формой **Ф**ибрилляции предсердий, ПТ — предсердные тахиаритмии, РЧА — радиочастотная аблация, ФП — фибрилляция предсердий, ХМ-ЭКГ — Холтеровское мониторирование ЭКГ, ЩЖ — щитовидная железа, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография/эхокардиографический.

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным наджелудочковым нарушением сердечного ритма, для которого характерно электрическое и структурное ремоделирование предсердий [1]. ФП встречается у 1-2% в общей популяции, >3% у лиц >20 лет [2]. В большинстве случаев, это клинически симптомная с прогрессирующим течением аритмия, требующая выработки эффективных стратегий лечения.

В настоящее время существуют медикаментозные и инвазивные методы лечения ФП. Одним из стандартизированных подходов эндоваскулярного лечения ФП у больных без органической патологии сердца служит катетерная изоляция устьев легочных вен (ЛВ), которая имеет цель — устранение основного механизма тахиаритмии [3, 4]. В настоящее время изоляция ЛВ выполняется двумя катетерными методами: радиочастотной аблацией (РЧА) и криобаллонной аблацией (КБА) [5]. Эффективность катетерной аблации устье ЛВ составляет 66-89%, и такие результаты зависят от правильных подходов к стратификации пациентов, которая осуществляется на основании формы ФП, анамнестических данных основного или сопутствующих заболеваний и от опыта использования антиаритмических препаратов (ААП) [5, 6]. Катетерные методы аблации устье ЛВ являются высокосложными и технологичными процедурами, в связи с чем для каждого пациента необходим тщательный анализ соотношения пользы и риска.

Ряд показателей, такие как сопутствующая органическая патология сердца, ожирение, синдром ночного апноэ, размер левого предсердия (ЛП) и продолжительность ФП, являются неблагоприятными прогностическими факторами, и дают возможность выявить пациентов, у которых выполнение процедуры аблации будет сопряжено с меньшей эффективностью и более высоким риском осложнений [5]. Поэтому изучение факторов и основных показателей пациентов, влияющих на исходы инвазивного лечения ФП, является актуальной проблемой в современной клинической кардиологии.

Цель исследования — изучить прогностические факторы и основные параметры, характеризующие клинико-анамнестические, демографические данные, анатомические и функциональные характеристики сердца, влияющие на исходы катетерной изоляции устьев ЛВ у больных с пароксизмальной формой ФП без органической патологии сердца.

В представленной публикации обсуждаются результаты субанализа, полученные из исследования ПРУФ (**П**рофилактика **Р**ецедивов предсердных тахиаритмий в послеоперационном периоде катеторной изоляции **У**стьев легочных вен у пациентов с пароксизмальной формой **Ф**ибрилляции предсердий), в котором после определения общей эффективности катетерной изоляции устья ЛВ после одной и двух процедур было проведено сравнение прогностических факторов и основных характеристик включенных пациентов, влияющих на исходы инвазивного лечения у больных с пароксизмальной формой ФП без органической патологии сердца.

Материал и методы

Исследование ПРУФ является одноцентровым, проспективным, сравнительным, открытым, рандомизированным, с использованием группы контроля. Для участия в исследовании пациенты должны были подписать форму “Добровольного информированного согласия” на участие в нем и соответствовать всем критериям включения, не иметь критериев исключения.

Основной критерий включения пациентов в исследование: мужчины и женщины в возрасте ≥25 лет, страда-

ющие симптоматической пароксизмальной формой ФП без органической патологии сердца, резистентной как минимум к одному ААП и с достижением конечной точки катетерной изоляции устьев ЛВ, создание полного двунаправленного блока проведения в зоне воздействия.

Материал, методы и дизайн исследования ПРУФ подробно освещались в предыдущих публикациях [7].

Дизайн исследования ПРУФ

Если пациент соответствовал критериям включения, и отсутствовали критерии исключения, рандомизация происходила в день проведения катетерной РЧА/КБА устьев ЛВ, после эффективно проведенной процедуры.

Технология катетерных аблаций

Венозный доступ осуществлен по методике Сельдингера. Доступ в ЛП выполнен транссептальной пункцией с применением внутрисердечного эхокардиографического (ЭхоКГ) датчика "AcuNav" (Siemens). Процедура РЧА устьев ЛВ выполнялась по классической методике, предложенной Haissaguerre M., с использованием диагностического многополюсного катетера Lasso (BiosenseWebsterIne, DiamondBar, CA). Антральная циркулярная изоляция устьев ЛВ выполнялась катетером с открытым ирригационным контуром при параметрах аблации: 44С, 35 Вт, скорость орошения 17 мл/мин, продолжительность аппликации в каждой точке 40 сек. Процедура ограничивалась циркулярной изоляцей ЛВ, дополнительные линии в ЛП не выполнялись.

КБА устьев ЛВ выполнялась с использованием криобаллона ArcticFront (Medtronic, USA) диаметром 28 мм. Для регистрации электрической активности в ЛВ был использован диагностический катетер Achieve (Medtronic, USA). Продолжительность криоаппликации в каждой вене составила 300 сек, 2-3 аппликации в каждой вене (до достижения критериев изоляции). Конечной точкой циркулярной изоляции ЛВ была верификация блокады проведения атрио-венозной электрической активности.

После катетерной изоляции ЛВ 112 пациентам выполнена подкожная имплантация петлевого регистратора электрокардиограммы (ЭКГ) Reveal XT (Medtronic Inc. USA) в левой парастернальной области. Параметры детекции ФП были автоматическими и основаны на анализе нерегулярного интервала R-R. После операции пациентам предоставлялось активирующее устройство, позволяющее сохранять данные ЭКГ во время симптомов. Эффективность процедуры изоляции ЛВ оценивалась на основании анализа зарегистрированных эпизодов нарушений ритма подкожным регистратором ЭКГ, Холтеровским мониторированием ЭКГ (ХМ-ЭКГ) и стандартной ЭКГ.

В соответствии с рандомизацией путем конвертов и дизайна исследования пациенты были разделены на 4 равнозначные группы: 1 группе был рекомендован ААП по классификации Vaughan Williams класс 4 — верапамил, 2 группе — ААП класс 1С — пропафенон, 3 группе — ААП класс 3 — соталол и 4 группа контроля — без антиаритмической терапии (ААТ). Наблюдение за больными осуществлялось минимально 365 сут. (±10 сут.).

Все пациенты получали базисную медикаментозную терапию по поводу основного и/или сопутствующих заболеваний, антикоагулянтную терапию до и после изоляции устьев ЛВ под контролем значения международного нормализованного отношения для больных, принимающих варфарин.

Для определения эффективности катетерной изоляции устья ЛВ считалось отсутствие рецидивов любых форм предсердных тахиаритмий (ПТ) длительностью >30 сек после "слепого" периода (первые 3 мес.): после отмены ААП на 3-м мес. наблюдения — абсолютная эффективность, на фоне продолжения приема ААП — клиническая эффективность и субъективное улучшение самочувствия пациента по результату опросника. Неэффективностью катетерной изоляции устья ЛВ считалось: частые и/или затяжные рецидивы ПТ после раннего послеоперационного периода с определением самочувствия пациентом по результатам опросника, как — самочувствие без изменения или ухудшилось, чем до операции, приведшие к повторной операции.

После определения эффективности инвазивного лечения по результатам одной и двух операций сравнивали основные параметры, характеризующие клинико-анамнестические, демографические данные, анатомические и функциональные характеристики сердца у эффективных и неэффективных пациентов для выявления прогностических факторов, влияющих на исходы катетерной изоляции устьев ЛВ.

При статистической обработке результатов исследования использовали программу STATISTICA 10.0. Количественные признаки описаны в виде m±SD. Статистическую значимость отличий, полученных в ходе исследования, оценивали с помощью непараметрических критериев Манна-Уитни, Пирсона χ^2 и точного критерия Фишера. Статистически значимыми считаются отличия, для которых значение $p<0,05$. Оценка эффективности хирургического вмешательства и основных характеристик пациентов, влияющих на прогнозы инвазивного лечения, проводилась методом вычисления отношения шансов (ОШ) и доверительного интервала (ДИ) по методу Вулфа.

По результатам исследования ПРУФ 243 пациента прошли наблюдение согласно протоколу — 164 (67,49%) была проведена антральная РЧА устья ЛВ и 79 (32,51%) — КБА, т.е. соотношение 2:1, соответственно. Из них 142 (58,44%) мужчины и 101 (41,56%) женщина в возрасте 25-79 лет, средний возраст — 56,09±10,14 года с аритмическим анамнезом 4,48±2,6 года. В 1 группу рандомизирован 61 больной, которым был рекомендован верапамил ретард 240 мг/сут. Во 2 группу 62 пациента и назначен пропафенон 450-600 мг/сут. В 3 группу — 60 пациентов, рекомендован соталол 80-160 мг/сут. и в группу 4 — контрольную, без назначения ААП — 60 пациентов. Значимых различий в базовых характеристиках: пол, возраст, длительность ФП, основная или сопутствующая патология, риск тромбоэмболических осложнений по шкале CHA_2DS_2-VASc (**C**ongestive **H**eart failure, Hypertension, **A**ge (2 ball), **D**iabetes mellitus, **S**troke (2 ball), **V**ascular disease, **A**ge, **S**ex **c**ategory), параметры ЭхоКГ и сопутствующая терапия, между группами не было,

Общая характеристика пациентов, включенных в исследование, подробно представлена в предыдущих публикациях [7].

Результаты и обсуждение

Согласно протоколу исследования ПРУФ 243 пациента прошли наблюдение в полном объеме. За год наблюдения после РЧА/КБА были получены следующие результаты: общая эффективность изо-

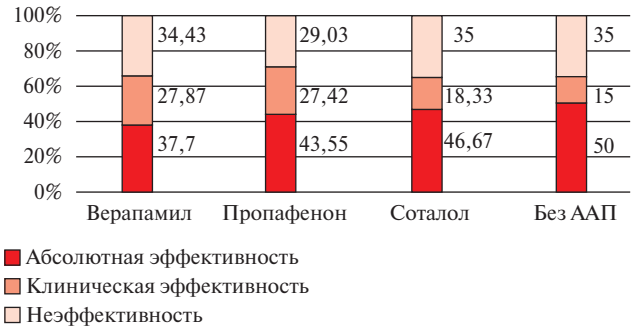

Рис. 1 Оценка эффективности катетерной изоляции устья ЛВ после одной процедуры по результатам ИКМ, ХМ-ЭКГ и дневника пациента по разным группам наблюдения.

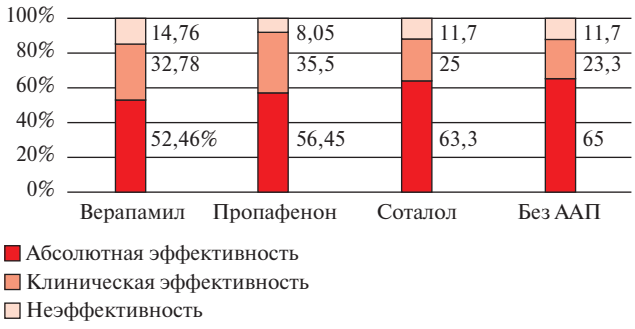

Рис. 2 Оценка эффективности катетерной изоляции устья ЛВ после двух процедур по результатам ИКМ, ХМ-ЭКГ и дневника пациента по разным группам наблюдения.

ляции устья ЛВ после одного вмешательства составила 66,6% — n=162, 95% ДИ 61-72%; 67,2% — n=123, 95% ДИ 60-74% на фоне ААТ и 65% — n=39, 95% ДИ 52-76% без ААТ (p=0,75). Эффективность в 1 группе (верапамил) составила 65,5% (n=40, 95% ДИ 53-76%), в группе 2 (пропафенон) — 70,96% (n=44, 95% ДИ 59-81%) и в группе 3 (соталол) — 65% (n=39, 95% ДИ 52-76%), соответственно. У 81 (33,4%) пациента после 3 мес. наблюдения были выявлены ПТ, что указывало на неэффективность процедуры, из которых 62 (25,5%) были направлены на повторную операцию: 15 (25,59%) из 1 группы, 14 (22,58%) — 2 группы, 17 (28,33%) — 3 группы и 16 (26,66%) из группы без ААТ. Достоверных статистических отличий по группам, направленных больных на повторную операцию, получено не было 1 vs 4 (p=0,893), 2 vs 4 (p=0,892) и 3 vs 4 (p=0,837), результаты сравнения между группами по эффективности после первой операции представлены на рисунке 1.

Общая эффективность инвазивного лечения больных с пароксизмальной формой ФП после двух вмешательств составила 88,5% (n=215, 95% ДИ 84-92%), на фоне ААТ — 88,55% (n=183, 95% ДИ 83-92%) и без ААТ — 88,33% (n=53, 95% ДИ 78-94%) p=0,83, оценка эффективности после двух операций по группам представлена на рисунке 2.

ААТ не повлияла на исходы катетерной изоляции устьев ЛВ после одной и двух вмешательств, и по результатам эффективности операции на фоне ААТ или без ААТ достоверное отличие отсутствовало. Однако использование ААТ в раннем послеоперационном периоде после катетерной изоляции ЛВ способствовало улучшению клинической эффективности процедуры, благодаря подавлению симптомной и гемодинамически значимой аритмии были выявлены отличия в группах по количеству медикаментозных и электрических кардиоверсий, а также количеству госпитализаций, связанных с нарушениями ритма и проводимости сердца; данные результаты клинической эффективности подробно освещались в предыдущих публикациях [8].

Для определения прогностических факторов эффективности инвазивного лечения у больных с пароксизмальной формой ФП без органической патологии сердца, было проведено сравнение между эффективными и неэффективными пациентами, после одной и двух процедур по основным характеристикам, аритмологическому анамнезу и сопутствующей патологии.

После первой операции 81 (33,4%) пациент имели рецидивы ПТ после “слепого” периода наблюдения, при сравнении с эффективными пациентами — 162 (66,6%) по основным характеристикам, получены следующие результаты: средний возраст неэффективных пациентов составил 53,3±10,67 vs 57,48±9,6 эффективных, соответственно (p=0,002); 61,73% (n=50) мужчин и 38,27% (n=31) женщин в группе неэффективных vs 56,79% (n=92) мужчин и 43,21% (n=70) женщин в эффективной группе (p=0,46); анамнез ФП (длительность аритмии) у неэффективных составил 4,53±2,69 vs 4,45±2,55 с эффективными (p=0,83). При сравнении параметров ЭхоКГ: размер межжелудочковой перегородки (МЖП) у неэффективных 1,14±0,14 см vs 1,12±0,14 (p=0,32), фракция выброса левого желудочка по Симпсону у неэффективных 59,22±6,02 vs 60,27±5,55 у эффективных пациентов (p=0,19) и диаметр ЛП по короткой оси парастернального доступа у неэффективных больных составил 4,22±0,28 vs 4,12±0,27 у эффективных (p=0,007). При сравнении неэффективных пациентов с эффективными после одной процедуры по сопутствующей патологии: гипертонической болезни (p=0,35), хронической сердечной недостаточности (p=0,64), сахарному диабету (p=0,57), перенесенным острому нарушению мозгового кровообращения/транзиторной ишемической атаке (ОНМК/ТИА) (p=0,64) достоверной разницы получено не было, однако по патологии щитовидной железы (ЩЖ) была определена статистическая разница по гипотиреозу в анамнезе в группе неэффективных 24,69% (n=20) vs 13,58% (n=22) эффективных (p=0,033); по гипертиреозу в анамнезе достоверные различия отсутствовали (p=0,09), возможно из-за небольшого

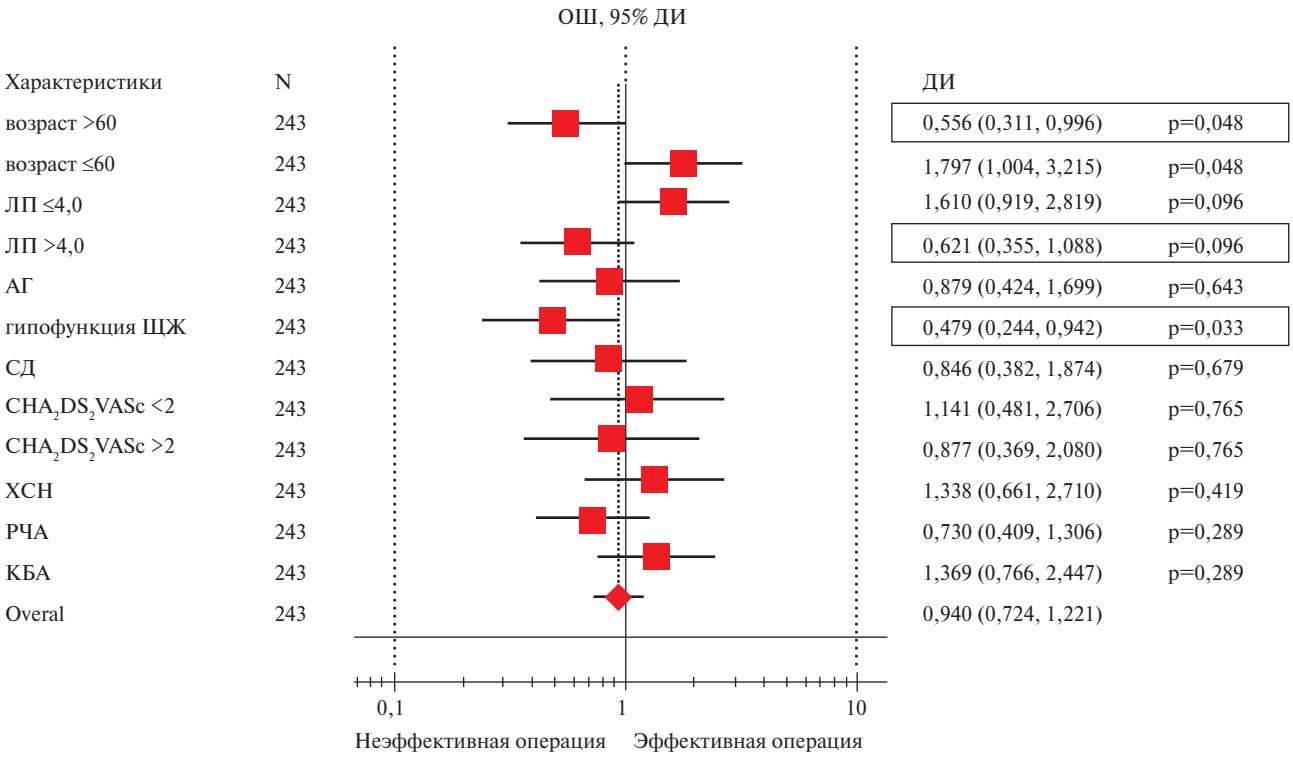

Рис. 3 Подгруппы эффективных и неэффективных пациентов после одной операции со скорректированным ОШ с 95% ДИ для основных характеристик, сопутствующей патологии, результатов ЭхоКГ и методики изоляции устьев ЛВ.

Примечание: АГ — артериальная гипертония, СД — сахарный диабет, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

количества включенных таких пациентов — 3 (3,7%) vs 5 (3,09%), соответственно. При сравнении пациентов после одной операции по методике изоляции устьев ЛВ, РЧА или КБА: в группе неэффективных 71,60% (n=58) и в группе эффективных 64,81% (n=105) была сделана РЧА, 28,4% (n=23) vs 34,19 (n=57) после КБА, соответственно (p=0,28). На рисунке 3 представлены полученные результаты на диаграмме форест-плот, отражающей возможный относительный вклад каждого параметра при сопоставлении подгрупп пациентов, у которых операция была эффективна и неэффективна после одного вмешательства.

При сравнении по данным характеристикам абсолютно неэффективных (неэффективных после двух операций) 28 (11,52%) vs 108 (44,44%) пациентов с абсолютной эффективностью после одной операции, получены следующие результаты. По основным характеристикам: средний возраст неэффективных пациентов составил 54,32±10,12 vs 57,09±9,62 эффективных, соответственно (p=0,18); 64,29% (n=18) мужчин и 35,71% (n=10) женщин в группе неэффективных vs 60,19% мужчин и 39,81 женщин в эффективной группе (p=0,69); анамнез ФП у неэффективных составил 4,52±2,69 vs 3,89±2,39 с эффективными (p=0,26). При сравнении параметров ЭхоКГ: размер МЖП у неэффективных 1,13±0,15 см vs 1,11±0,13 (p=0,67), фракция выброса левого желудочка по Симпсону у неэффективных 59,05±5,98 vs 61,64±6,15 у эффективных пациентов (p=0,09) и диаметр ЛП по короткой оси парастернального доступа у неэффективных больных составил 4,28±0,29 vs 4,11±0,27 у эффективных (p=0,004). При сравнении неэффективных пациентов с эффективными после двух операций по сопутствующей патологии: гипертонической болезни (p=0,81), хронической сердечной недостаточности (p=0,76) достоверной разницы получено не было, однако по патологии ЩЖ было также определено статистическое различие по гипотиреозу в анамнезе в группе неэффективных 32,14% vs 10,19% эффективных (p=0,005), по гипертиреозу в анамнезе 7,14% vs 2,78% было получено достоверное различие (p=0,011). При сравнении пациентов по методам изоляции устьев ЛВ, РЧА или КБА: в группе неэффективных 78,57% (n=22) и в группе эффективных 59,26% (n=6) была сделана РЧА, 21,44% vs 40,74% после КБА, соответственно (p=0,065). На рисунке 4 представлена диаграмма форест-плот, отражающая возможный относительный вклад каждого параметра при сопоставлении подгрупп пациентов, у которых операция была абсолютно эффективна после одного вмешательства и неэффективна после двух.

Предикторы эффективности катетерной изоляции устьев ЛВ изучались в большом количестве

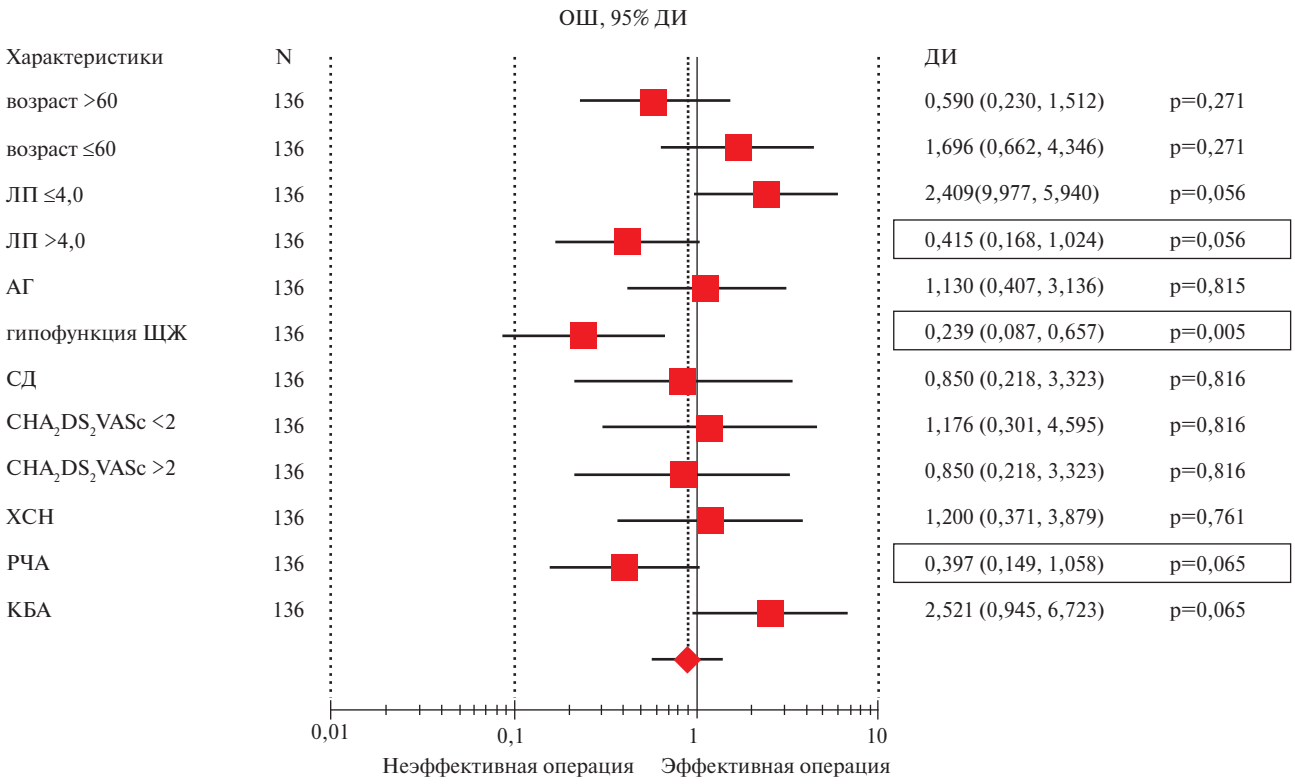

Рис. 4 Подгруппы пациентов с абсолютной эффективностью после одной операции и неэффективных после двух вмешательств со скорректированным ОШ с 95% ДИ для основных характеристик, сопутствующей патологии, результатов ЭхоКГ и методики изоляции устьев ЛВ.

Примечание: АГ — артериальная гипертония, СД — сахарный диабет, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

исследований, и доказательную базу имеют следующие неблагоприятные прогностические факторы: персистирующая форма ФП с продолжительностью приступов >7 сут.; ожирение и синдром ночного апноэ; увеличенные размеры ЛП; артериальная гипертензия и пожилой возраст [5, 9-11]. Имеются основания считать, что персистирующая форма ФП и дилатация ЛП являются независимыми факторами поздних рецидивов ФП; добиться клинического эффекта от РЧА у таких больных сложнее [12]. В 11 из 17 исследований, где мониторирование рецидивов ПТ проводилось с помощью стандартных методов ЭКГ, ХМ-ЭКГ и дневника пациента, форма ФП не оказала влияния на вероятность развития рецидивов, а в 6 исследованиях наличие персистирующей формы ФП являлось независимым предиктором частого рецидивирования (отношение рисков 1,8-22) [10], что также было подтверждено в одном российском исследование с использованием непрерывного мониторинга ЭКГ с помощью имплантируемого кардиомонитора (ИКМ) и возможностью фиксировать асимптомные эпизоды ПТ, эффективность у больных с пароксизмальной ФП составила после одной процедуры 68% с персистирующей формой 48% [13]. Влияние устойчивых форм аритмии на прогноз операции, вероятно, связан с развитием у таких пациентов механического и электрофизиологического ремоделирования ЛП, такой же механизм рецидивирования аритмии у больных после аблаций возникает при дилатации ЛП и сопутствующей кардиальной патологии. Однако в исследование ПРУФ включались тщательно отобранные пациенты с пароксизмальной формой ФП, предположительные респондеры на инвазивное лечение, и даже у таких больных была выявлена связь размера ЛП с эффективностью после одной операции (p=0,007) и после двух операций (p=0,004), хотя длительность заболевания (аритмологический анамнез) не влияла на прогнозы инвазивного лечения (p=0,83 и p=0,26, соответственно).

Пол пациентов изучался в большинстве исследований, при этом причинно-следственной связи между полом больного и рецидивами ПТ установлено не было [5, 11], что подтвердилось и в настоящем исследовании (p=0,46 и p=0,69). Возраст пациентов являлся независимым предиктором рецидивов ПТ только в одном исследование из 22, при этом увеличение возраста сопровождалось меньшей частотой рецидивов [9, 12], в исследовании ПРУФ после одной процедуры неэффективные пациенты были достоверно моложе эффективных (p=0,002), но после двух операций статистической разницы получено не было (p=0,18), что указывает на необходимость проведении нескольких операций более молодым больным. Сопутству-

ющая сердечно-сосудистая патология и сахарный диабет не показали прогностического влияния на исходы катетерной изоляции устьев ЛВ, однако статистически значимая взаимосвязь была идентифицирована у больных с патологией ЩЖ, особенно с гипотиреозом в анамнезе после одной операции (p=0,033) и после двух вмешательств (p=0,005). Стоит отметить, что пациенты, включенные в исследование, имели нормальные значения гормонов ЩЖ, но большая часть из них продолжала принимать гормоно-замещающие препараты ЩЖ — тироксины. Данный предиктор эффективности требует отдельного изучения, т.к. в научной литературе его не описывали.

Заключение

ААТ в послеоперационном периоде катетерной изоляции устья ЛВ не влияет на исходы инвазивного лечения после одной или двух операций. Эффективность, т.е., отсутствие рецидивов ПТ через 3 мес. после одной операции РЧА: 67,2% (95% ДИ 60-74%) на фоне ААТ и 65% (95% ДИ 52-76)% без ААТ (p=0,75) и после двух вмешательств на фоне ААТ — 88,55% (95% ДИ 83-92%) и без ААТ — 88,33% (95% ДИ 78-94%) (p=0,83).

Размер ЛП является прогностическим факторов эффективности катетерной изоляции устьев ЛВ у больных с пароксизмальной формой ФП без органической патологии сердца (p<0,005).

Более молодые пациенты чаще нуждались в повторных вмешательствах для эффективного исхода операции (p=0,002) после одной изоляции устья ЛВ и (p=0,18) — после двух.

Из сопутствующей патологии, как неблагоприятный фактор эффективности катетерной изоляции устьев ЛВ у больных с пароксизмальной формой ФП, выявлена со статистической достоверностью после одной операции (p=0,033) и после двух вмешательств (p=0,005), патология ЩЖ в анамнезе и прежде всего гипотиреоз.

В исследовании ПРУФ выявлено отличие по эффективности с учетом технологий изоляции устья ЛВ: РЧА и КБА, где КБА более эффективней РЧА, но без достоверной разницы (p=0,28) — после одной операции и (p=0,065) — после двух вмешательств.

Литература

1. Diagnostics and management of atrial fibrillation. RSC and RNSA guidelines, 2012. Russ J Cardiol 2013; 4(102), app. 3: 6-7, 61-76. Russian (Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО и ВНОА, 2012. Российский кардиологический журнал 2013; 4(102), приложение 3: 6-7, 61-76).
2. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 Esc Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. The Task Force for the management of atrial fibrillation of the ESC. Developed with the special contribution of the EHRA of the ESC. Endorsed by the ESO. Eur Heart J DOI:10.1093/eurheartj/ehw210.
3. Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation — a translational appraisal. Physiol Rev 2010; 11: 45-9.
4. Pappone E, Rosanio S, Oreto G, et al. Circumferential Radiofrequency Ablation of Pulmonary Vein Ostia A New Anatomic Approach for Curing Atrial Fibrillation Carlo. Circulation 2000; 102: 2619-28.
5. Calkins H, Kuck KH, 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(4): 528-606.
6. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. JAMA 2010; 303(4): 333-40.
7. Tarasov AV, Davtyan KV, Martsevich SYu, Shatakhtsyan VS. Prevention of atrial tachyarrhythmia in post-operation period of pulmonary veins ostia catheter isolation in paroxysmal atrial fibrillation. Cardiovascular Therapy and Prevention 2016; 15(5): 43-9. Russian (Тарасов А.В., Давтян К.В., Марцевич С.Ю., Шатахцян В.С. Профилактика предсердных тахиаритмий в послеоперационном периоде катетерной изоляции устьев легочных вен у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2016; 15(5): 43-9).
8. Tarasov AV, Davtyan KV, Miller ON, Shatakhtsyan VS. The efficacy of antiarrhythmic therapy in the early postoperative period of catheter isolation of the mouths of the pulmonary veins for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation. Consilium medicum 2016; 18 (12): 49-54. Russian (Тарасов А.В., Давтян К.В., Миллер О.Н., Шатахцян В.С. Эффективность антиаритмической терапии в раннем послеоперационном периоде катетерной изоляции устьев легочных для лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий. Consilium medicum [Профилактическая медицина] 2016; 18(12): 49-54).
9. Arya A, Hindricks G, Sommer P, et al. Long-term results and the predictors of outcome of catheter ablation of atrial fibrillation using steerable sheath catheter navigation after single procedure in 674 patients. Europace 2010; 12(2): 173-80.
10. Balk EM, Garlitski AC, Alsheikh-Ali AA, et al. Predictors of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation: a systematic re review. J Cardiovasc Electrophysiol 2010; 21(11): 1208-16.
11. McCready JW, Smedley T, Lambiase PD, et al. Predictors of recurrence following radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation. Europace 2011; 13(3): 355-61.
12. Haegeli LM, Calkins H. Catheter ablation of atrial fibrillation: an update. Eur Heart J 2014; 35: 2454-9.
13. Elesin DA, Romanov AB, Turov AN, et al. Radiofrequency ablation of paraxysmal and prolonged persistent atrial fibrillation: one-year follow-up with the use of continuous subcutaneous monitoring. J of Arrhythmology 2011; 63: 5-11. Russian (Елесин Д.А., Романов А.Б., Туров А.Н. и др. Радиочастотная аблация пароксизмальной и длительно персистирующей форм фибрилляции предсердий: 1-летний период наблюдения с помощью непрерывного подкожного мониторирования. Вестник аритмологии 2011; 63: 5-11).