

На правах рукописи

Потапова

Ксения Васильевна

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ
ВОССТАНОВЛЕНИЯ СИНУСОВОГО РИТМА СЕРДЦА ПРИ
ТРЕПЕТАНИИ ПРЕДСЕРДИЙ I ТИПА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

3.1.20 – Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Казань – 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Носов Владимир Павлович

Официальные оппоненты:

Дупляков Дмитрий Викторович – доктор медицинских наук, профессор, главный врач Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова»

Зотова Ирина Вячеславовна - кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Защита состоится « ____ » _____ 2025 года в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.012.01 при ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России по адресу: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России по адресу: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49Б и на сайте: <https://kazangmu.ru>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2025 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор

Хасанова Гульшат Рашатовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Трепетание предсердий (ТП) относится к часто встречающимся наджелудочковым аритмиям (до 10%), уступая по распространенности лишь фибрилляции предсердий (ФП) (Zipes D.P. et al., 2018; Кушаковский М. С. и др., 2020; Brugada J. et al., 2020; Ардашев А.В., 2021). Ишемическая болезнь сердца (ИБС) более, чем в 80% случаев ассоциируется с пароксизмальной и хронической формами типичного ТП (Brugada J. et al., 2020; Ардашев А.В., 2021). По данным Framingham Heart Study (2016) наличие ТП сопровождается 10-летним повышенным риском развития ФП, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, инсульта и смертности от всех причин (Rahman F. et al., 2016). В связи с этим актуальным представляется выявление факторов, влияющих на исходы лечения типичного ТП у больных ИБС, повышения эффективности наиболее доступных консервативных методов восстановления синусового ритма (СР) с целью оптимизации выбора способа кардиоверсии и улучшения отдаленных результатов интервенционного вмешательства.

Степень разработанности темы

Известно, что достижение СР при медикаментозной кардиоверсии (МКВ) ТП колеблется в широких пределах в зависимости от используемого антиаритмика, а применение наиболее эффективных препаратов ограничено сопутствующей полиморбидностью и риском развития urgentных аритмий (Майков Е.Б. и др., 2015; Hamilton A. et al., 2015; Vinson D.R., 2018; Wolbrette D.L., 2019; Бунин Ю.А. и др., 2019; Кушаковский М. С. и др., 2020; Brugada J. et al., 2020).

Относительно электрической кардиоверсии ТП I типа изучена высокая эффективность трансторакальной электроимпульсной терапии (ЭИТ) - до 95–100%, сопряженной с анестезиологическим риском и возможностью развития осложнений из-за воздействия электрического разряда, особенно у лиц старше 65 лет (Kirkland S. et al., 2014; Zipes D.P. et al., 2019; Кушаковский М.С. и др., 2020). Эффективность более доступной и безопасной чреспищеводной электрической кардиоверсии (ЧП-ЭКС) по данным литературы неоднозначна (Сулимов В.А. и др., 2015; Josephson M.E., 2016; Zipes D.P. et al., 2019). Однако, имеются сведения о повышении купирующей способности данной процедуры на фоне применения антиаритмических препаратов I и III классов (особенно амиодарона) в ряде исследований (Олесин А.И. и др., 2009; Singh S.N. et al., 2009).

Данные о сохранении СР и факторах рецидива аритмии в отдаленном периоде наблюдения после консервативных методов лечения ТП отсутствуют или неоднозначны, их интерпретация зачастую затруднена из-за включения в исследования больных с ФП без разделения результатов по ТП и ФП (Larsen M.T. et al., 2005; Da Costa A. et al., 2006; Boriani G. et al., 2007; Олесин А.И. и др., 2009; Singh S.N. et al., 2009; Toner L. et al., 2023).

Доказана эффективность радиочастотной абляции кавотрикуспидального истмуса (РЧА КТИ) при типичном ТП (Kumar S. et al., 2015; Patel N.J. et al., 2016), наряду с высокой частотой возникновения постаблационной ФП, значимо ухудшающей результаты интервенционного вмешательства в отдаленном периоде, при неоднозначных данных о предикторах развития последней (Новиков П.С. и др., 2016; Стеклов В.И. и др., 2017; De Bortoli A. et al., 2017; Warchoř I. et al., 2019).

Цель исследования

Сравнить эффективность различных методов кардиоверсии типичного трепетания предсердий и определить предикторы восстановления, сохранения синусового ритма и рецидива трепетания или фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца в отдаленном периоде после успешного купирования аритмии.

Задачи исследования

1. Сравнить эффективность медикаментозной кардиоверсии амиодароном, электроимпульсной терапии, чреспищеводной электрокардиостимуляции и радиочастотной абляции типичного трепетания предсердий, 5-летнюю частоту и структуру рецидивов по типу трепетания и фибрилляции предсердий у больных ИБС.
2. Уточнить факторы, влияющие на эффективность различных методов кардиоверсии у пациентов с трепетанием предсердий I типа на фоне ИБС.
3. Создать прогностические модели восстановления синусового ритма при проведении различных методов лечения трепетания предсердий I типа на фоне ИБС.
4. Определить предикторы сохранения синусового ритма в течение 5 лет после успешного купирования типичного трепетания предсердий у больных ИБС.
5. Определить предикторы 5-летнего риска возникновения трепетания и фибрилляции предсердий после консервативного и хирургического лечения типичного трепетания предсердий на фоне ИБС.

Научная новизна

У больных с ТП I типа на фоне ИБС получены новые данные о влиянии на эффективность МКВ амиодароном возраста, длительности эпизода типичного ТП и индексированного к росту объема правого предсердия (ПП), а на купирующую способность ЧП-ЭКС – пола, исходной тахисистолической формы ТП, индексированного к росту объема левого предсердия (ЛП).

Впервые выявлена зависимость 5-летнего риска рецидива ТП после МКВ амиодароном от степени ожирения и наличия правильной формы типичного ТП, после транскариальной ЭИТ – от наличия правильной формы ТП и сахарного диабета 2 типа; 5-летнего риска рецидива ФП после МКВ амиодароном – от наличия ФП в анамнезе, тахисистолической и неправильной формы ТП, после РЧА КТИ – от возраста и конечного диастолического размера левого желудочка (КДР ЛЖ) у больных хроническими формами ИБС с ТП I типа.

Разработан метод повышения эффективности стандартной процедуры ЧП-ЭКС путем внутривенного введения амиодарона в дозе 150 мг при сохранении ТП с повторением кардиостимуляции через 10-15 минут, что повышает купирующую способность ЧП-ЭКС у больных с ТП I типа на 16,67%.

Теоретическая и практическая значимость работы

Расширены знания о факторах, влияющих на эффективность консервативного и хирургического лечения типичного ТП у больных хроническими формами ИБС. Полученные данные о предикторах успешного достижения, длительного сохранения СР и рецидива ТП/ФП после успешного купирования аритмии дополняют представления о негативном влиянии фоновой и сопутствующей патологии, а также продолжительности пароксизмов ТП на течение и отдаленные результаты лечения данного нарушения ритма сердца у больных хроническими формами ИБС.

Полученные данные многофакторного анализа позволяют определить наиболее оптимальный способ восстановления СР (в том числе с использованием методики ЧП-ЭКС, дополненной внутривенным введением амиодарона) при типичном ТП на фоне ИБС, выделить больных с наибольшим риском возникновения ТП/ФП после купирования аритмии с целью своевременной их диагностики и дополнения стандартной методики РЧА КТИ криоизоляцией устьев легочных вен (УЛВ) для улучшения результатов лечения и прогноза.

Методология и методы исследования

В основу данного исследования положены принципы доказательной медицины, учитывающие поставленные цель и задачи. Методология работы базируется на использовании клинических, лабораторных, инструментальных методов исследования. Восстановление СР осуществлялось МКВ с амиодароном, трансторакальной ЭИТ, ЧП-ЭКС и РЧА КТИ по стандартным протоколам согласно современным рекомендациям и с использованием нового подхода к повышению эффективности в случае ЧП-ЭКС.

Статистический анализ полученных результатов проводился общепринятыми методами.

Положения, выносимые на защиту

1. Наибольшую эффективность при типичном трепетании предсердий на фоне ишемической болезни сердца демонстрируют радиочастотная абляция кавотрикуспидального истмуса и методы электрической кардиоверсии (электроимпульсная терапия и дополненная введением амиодарона чреспищеводная электрическая кардиостимуляция) без различий по группам. В структуре 5-летнего рецидива аритмии преобладают трепетание предсердий после консервативных методов кардиоверсии и фибрилляция предсердий после хирургического лечения типичного трепетания предсердий.

2. Восстановление синусового ритма при всех видах кардиоверсии зависит как от характеристик самой аритмии, так и от фоновой патологии, наличия факторов риска сердечно-сосудистых осложнений, а также от структурных параметров правого и левого предсердий, в меньшей степени – левого желудочка.

3. На достижение синусового ритма при проведении медикаментозной кардиоверсии амиодароном оказывают влияние возраст, длительность эпизода типичного трепетания предсердий и индексный объем правого предсердия, нормированный к росту, а в случае чреспищеводной электрической кардиоверсии – пол, исходное наличие тахисистолической формы трепетания предсердий, индекс объема левого предсердия, нормированный к росту.

4. Пятилетнее сохранение синусового ритма у больных ишемической болезнью сердца с трепетанием предсердий I типа после консервативных методов кардиоверсии зависит от отсутствия фибрилляции предсердий в анамнезе, а после хирургического лечения – от длительности анамнеза аритмии и поперечного размера правого предсердия.

5. Предикторами пятилетнего рецидива трепетания предсердий после медикаментозной кардиоверсии и электроимпульсной терапии являются

ожирение и исходно правильная форма данной аритмии, после чреспищеводной электрической кардиостимуляции – наличие чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики со стентированием в анамнезе; а в случае рецидива аритмии по типу фибрилляции предсердий или фибрилляции-трепетания предсердий – структурное ремоделирование левых отделов сердца и наличие фибрилляции предсердий в анамнезе вне зависимости от способа кардиоверсии.

Степень достоверности и апробация результатов

Исследование выполнено по принципам доказательной медицины, учитывающим поставленные цель и задачи на достаточной выборке пациентов.

Результаты работы представлены на научных конференциях: Российский национальный конгресс кардиологов «Кардиология: от науки – к практике» (г. Санкт-Петербург, 2013 г.); 25-е Европейское совещание по гипертензии и сердечно-сосудистой профилактике (г. Милан, 2015 г.); III Всероссийская научно-практическая конференция Российского кардиологического общества «Нижегородская зима» (г. Н. Новгород, 2019 г.); V Всероссийская научно-практическая конференция Российского кардиологического общества «Нижегородская зима» с международным участием (г. Н. Новгород, 2021 г.); XXVIII Всероссийский кардиологический форум с международным участием «Неделя здорового сердца - 2024» (г. Н. Новгород, 2024 г.).

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 4 статьи - в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ, в том числе 3 - в научных изданиях, входящих в базы данных Scopus. Зарегистрирован 1 патент.

Личный вклад автора

Диссертантом проанализирована доказательная база, представленная в источниках литературы, проведен патентно-информационный поиск для определения степени разработанности проблемы, сформулированы цель и задачи научного исследования, разработан дизайн исследования, собраны данные и статистическая обработка полученных результатов. Автором сформулированы основные положения, выносимые на защиту, выводы, практические рекомендации, оформлены к печати публикации по результатам исследования.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 157 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, полученных результатов с их обсуждением, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 149

источников – 43 отечественных и 106 зарубежных. Работа иллюстрирована 44 таблицами, 12 рисунками и 9 приложениями.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Исследование проводилось с 2010 по 2020 гг. на базе кардиологического отделения ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко» и отделения сердечно-сосудистой хирургии ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 5 Нижегородского района города Нижнего Новгорода». Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (№ 73 от 21.09.2010).

Материал и методы исследования

В работе использовались стандартные общеклинические, лабораторные и инструментальные методы. Нарушение ритма оценивалось по электрокардиограмме в 12 отведениях и суточному мониторингованию электрокардиограммы, структурно-функциональное состояние сердца - по данным трансторакальной эхокардиографии. Критериями ИБС были: клиника типичной стенокардии напряжения или положительный стресс-тест (ЭКГ-пробы с физической нагрузкой, стресс-эхокардиография), наличие коронарной реваскуляризации миокарда в анамнезе.

В исследование включено 165 пациентов: 115 (69,70%) мужчин и 50 (30,30%) женщин с типичным ТП на фоне хронических форм ИБС, которые были разделены на 4 группы: 61 больному проводилась МКВ (1-ая группа), 20 пациентам - ЭИТ (2-ая группа), 48 обследованным - ЧП-ЭКС (3-я группа) и 36 - РЧА КТИ (4-ая группа). Все пациенты получали антиишемическую, гиполипидемическую, антикоагулянтную и противорецидивную терапию, коррекцию сопутствующей артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности. Приверженность к терапии оценивалась по шкале Мориски-Грина 8 (MMAS-8).

Дизайн исследования представлен на рисунках 1 и 2.

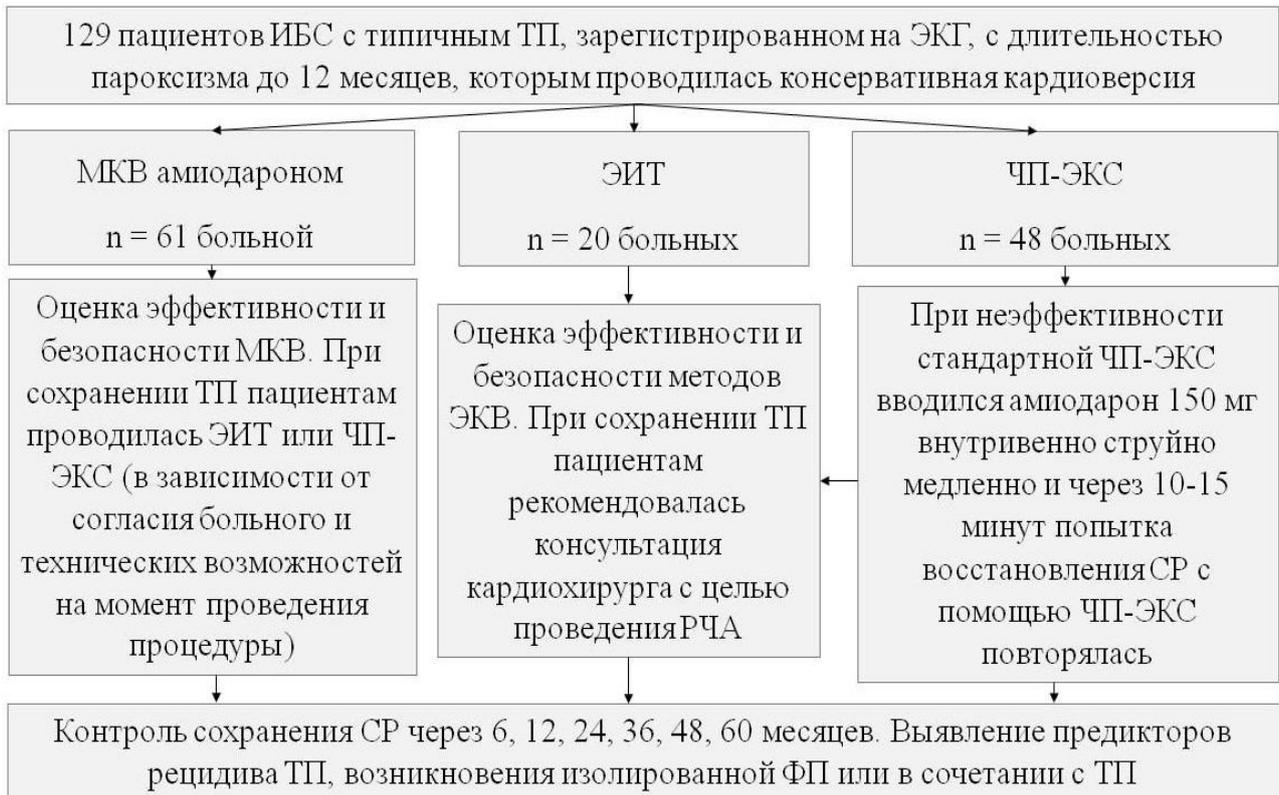


Рисунок 1 - Дизайн исследования – группы больных, которым проводились консервативные методы кардиоверсии при типичном ТП

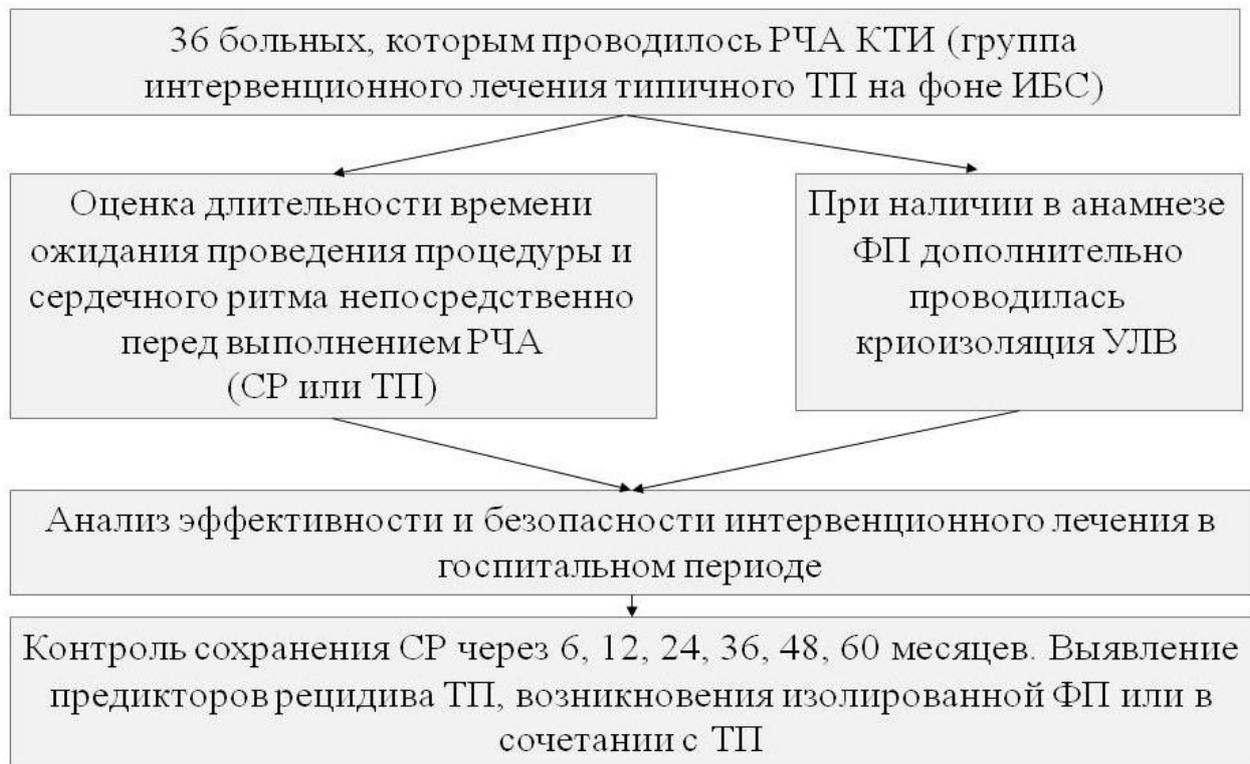


Рисунок 2 – Дизайн исследования – группа больных, которым проводилось хирургическое лечение ТП

Общая характеристика пациентов

Клинико-демографическая характеристика больных представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Клинико-демографическая характеристика пациентов групп консервативного и хирургического лечения типичного ТП

Показатель	Группа в целом	Группа консервативного лечения	Группа хирургического лечения	p
Количество пациентов, n (%):	165 (100%)	129 (78,18%)	36 (21,82%)	-
мужчины, n (%)	115 (69,70%)	87 (67,44%)	28 (77,78%)	> 0,05
женщины, n (%)	50 (30,30%)	42 (32,56%)	8 (22,22%)	
Средний возраст, годы	57,51±7,42	56,22±6,96	62,13±7,26	0,002
ТП, n (%):	165 (100%)	129 (78,18%)	36 (21,82%)	> 0,05
впервые диагностированное ТП, n (%)	53 (32,12%)	44 (34,11%)	9 (25,00%)	> 0,05
пароксизмальное ТП, n (%)	28 (16,97%)	28 (21,71%)	18 (50,00%)	> 0,05
персистирующее ТП, n (%)	119 (72,12%)	101 (78,29%)	18 (50,00%)	> 0,05
распространение волны re-entry против часовой стрелки, n (%)	149 (90,30%)	116 (89,92%)	33 (91,67%)	> 0,05
распространение волны re-entry по часовой стрелке, n (%)	16 (9,70%)	13 (10,08%)	3 (8,33%)	> 0,05
правильная форма, n (%)	113 (68,48%)	87 (67,44%)	26 (72,22%)	> 0,05
неправильная форма, n (%)	52 (31,52%)	42 (32,56%)	10 (27,78%)	> 0,05
тахисистолическая форма, n (%)	85 (51,52%)	69 (53,49%)	16 (44,44%)	> 0,05
нормосистолическая форма, n (%)	66 (40,00%)	51 (39,53%)	15 (41,67%)	> 0,05
брадисистолическая форма, n (%)	14 (8,48%)	9 (6,98%)	5 (13,89%)	> 0,05
Длительность анамнеза ТП, месяцы	24,00 [12,00; 48,00]	24,00 [12,00; 48,00]	27,18±14,56	> 0,05
Длительность данного эпизода ТП, сутки	30,00 [14,00; 60,00]	26,00 [14,00; 60,00]	84,56 [30,00; 120,00]	0,0035
Наличие в анамнезе ФП, n (%)	54 (32,73%)	43 (33,33%)	11 (30,56%)	> 0,05
I класс EHRA, n (%)	8 (4,85%)	5 (3,88%)	3 (8,33%)	> 0,05
IIa класс EHRA, n (%)	40 (24,24%)	27 (20,93%)	13 (36,11%)	> 0,05
IIb класс EHRA, n (%)	53 (32,12%)	41 (31,78%)	12 (33,33%)	> 0,05
III класс EHRA, n (%)	54 (32,73%)	46 (35,66%)	8 (22,23%)	> 0,05
IV класс EHRA, n (%)	10 (6,06%)	10 (7,75%)	0	> 0,05

Примечание – p - уровень статистической значимости между группами хирургического и консервативного лечения

Также оценивались: курение, рост, вес, индекс массы тела, площадь поверхности тела (ППТ), исходный липидный профиль, функциональный класс (ФК) стенокардии напряжения и хронической сердечной недостаточности; наличие в анамнезе реваскуляризации миокарда, желудочковых нарушений ритма и безболевого ишемии миокарда; сопутствующая патология; риски тромбоэмболических осложнений (по шкале CHA₂DS₂ – VASc) и кровотечений

(по шкале HAS-BLED); эхокардиографические параметры: линейные размеры, площади правого предсердия (ПП) и ЛП, их объемы с индексацией к ППТ и к росту² (в метрах²), линейные размеры, толщина стенок и конечный диастолический и систолический объемы левого желудочка (ЛЖ), масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) с индексацией к ППТ и к росту^{2,7} (в метрах^{2,7}), фракция выброса и фракционная сократимость ЛЖ.

Среди пациентов отмечалось преобладание мужчин (69,7% vs 30,3%, $\chi^2=16,58$, $p=0,0001$) и формы ТП с распространением волны против часовой стрелки (90,3% vs 9,7% $\chi^2=75,30$, $p=0,00001$). Отмечены большая длительность эпизода ТП в группе РЧА относительно группы консервативного лечения (84,56 vs 26 суток, $p=0,0035$) и преобладание симптомных форм (II-IV классы по EHRA) ТП (95,15%, $p=0,00001$).

75,15% обследованных имели высокий риск тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc (≥ 2 баллов для мужчин и ≥ 3 баллов для женщин с максимумом до 7 баллов), высокий риск кровотечений (≥ 3 баллов по шкале HAS-BLED) наблюдался лишь у 3,64% больных.

Все группы были сопоставимы по клиническим, анамнестическим и электрокардиографическим проявлениям аритмии, лабораторно – инструментальным характеристикам фонового и сопутствующих заболеваний.

Сопутствующая патология пациентов представлена на рисунке 3.



Рисунок 3 – Частота сопутствующей патологии в исследованных группах

Результаты собственного исследования

Результаты лечения представлены на рисунке 4.

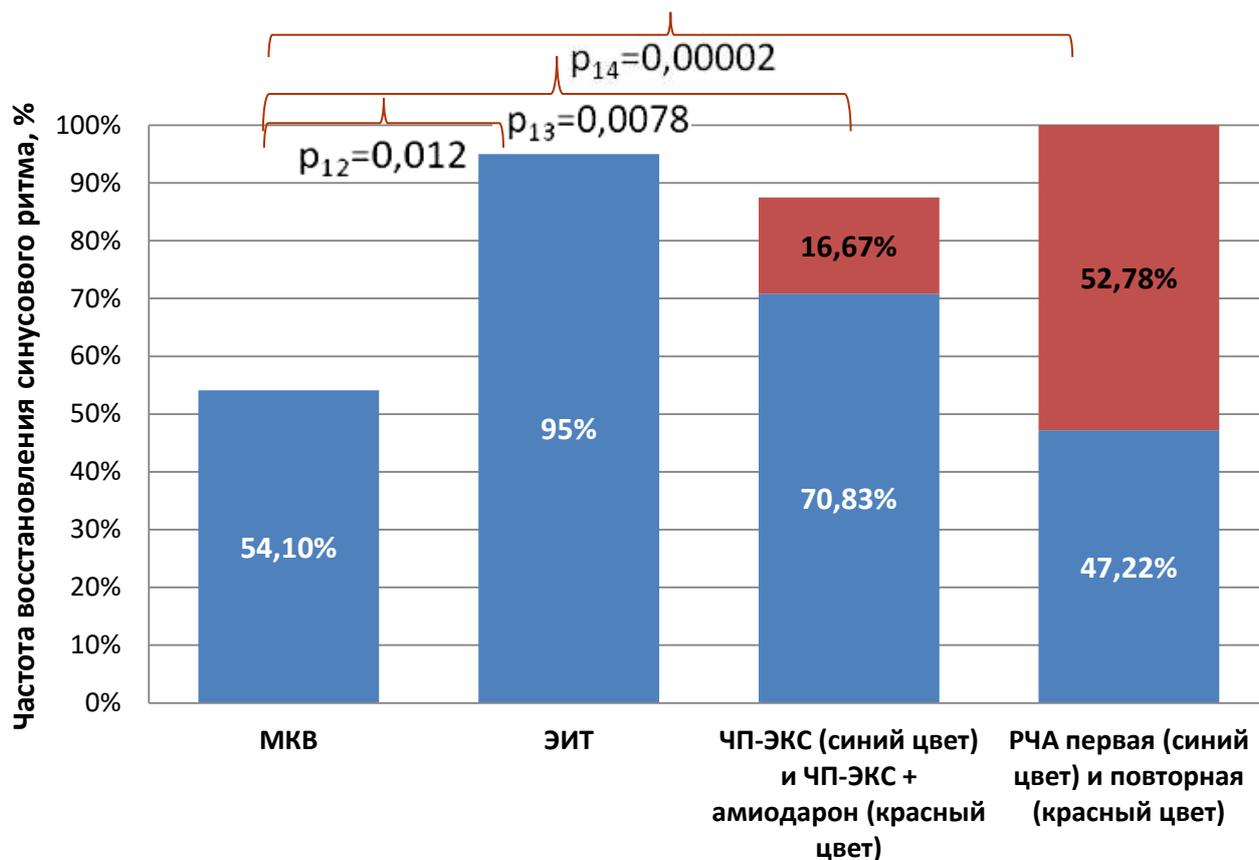


Рисунок 4 – Результаты восстановления синусового ритма по группам

Не зафиксировано различий в частоте восстановления СР между группами МКВ, ЭИТ, ЧП-ЭКС и первой/повторной РЧА. Эффективность стандартной методики ЧП-ЭКС удалось увеличить (до 87,5%) путем введения амиодарона и повторным проведением кардиостимуляции. МКВ характеризовалась большей частотой отсутствия восстановления СР в сравнении с ЭИТ, ЧП-ЭКС и повторной РЧА ($p_{12}=0,012$, $p_{13}=0,0078$ и $p_{14}=0,00002$ соответственно) и сохранения ТП ($p_{12}=0,012$, $p_{13}=0,00008$ и $p_{14}=0,00002$ соответственно).

Проводилась оценка сохранения СР, частоты рецидивов ТП/ФП и длительности безрецидивного периода в течение 5 лет по группам. В целом рецидив ТП/ФП/ТП-ФП наблюдался у 103 (62,42%) больных в течение 5 лет после кардиоверсии, независимо от ее варианта (70,49% в случае МКВ, 70,00% - ЭИТ, 54,17% - ЧП-ЭКС и 55,56% - РЧА). Различий в частоте рецидива между группами не выявлено, но она была выше в первые 24 месяца после успешной кардиоверсии (86 (52,12%) vs 17 (10,30%) больных, $\chi^2=34,78$, $p=0,00001$) в

группах МКВ и РЧА (38 (62,30%) vs 5 (8,19%), $p=0,00001$ для МКВ; 19 (52,78%) vs 1 (2,78%), $p=0,002$ для РЧА). Для ЧП-ЭКС преобладали случаи рецидива в первые 36 месяцев (22 (45,84%) vs 4 (8,33%) пациентов, $p=0,0016$), а для ЭИТ - в первые 48 месяцев (13 (65,00%) больных vs 1 (5,00%), $p=0,0046$). Группы были сопоставимы по частоте рецидива в одноименные временные периоды после кардиоверсии.

В группе консервативного лечения отмечалась бóльшая доля ТП в сравнении с ФП (44 (34,11%) vs 17 (13,18%) пациентов, $\chi^2=8,86$, $p=0,003$) и ТП-ФП (44 (34,11%) vs 22 (17,05%) больных, $\chi^2=5,22$, $p=0,022$), а в группе РЧА ФП преобладала над ТП (14 (38,89%) vs 2 (5,56%) больных, $p=0,0103$).

Различия в длительности периода свободного от рецидива было выявлено только для пары МКВ-ЧП-ЭКС (11,5 месяцев [8,00; 21,00] vs 20,5 месяцев [10,00; 35,00] соответственно; log-rank $p=0,033$) (рисунок 5).

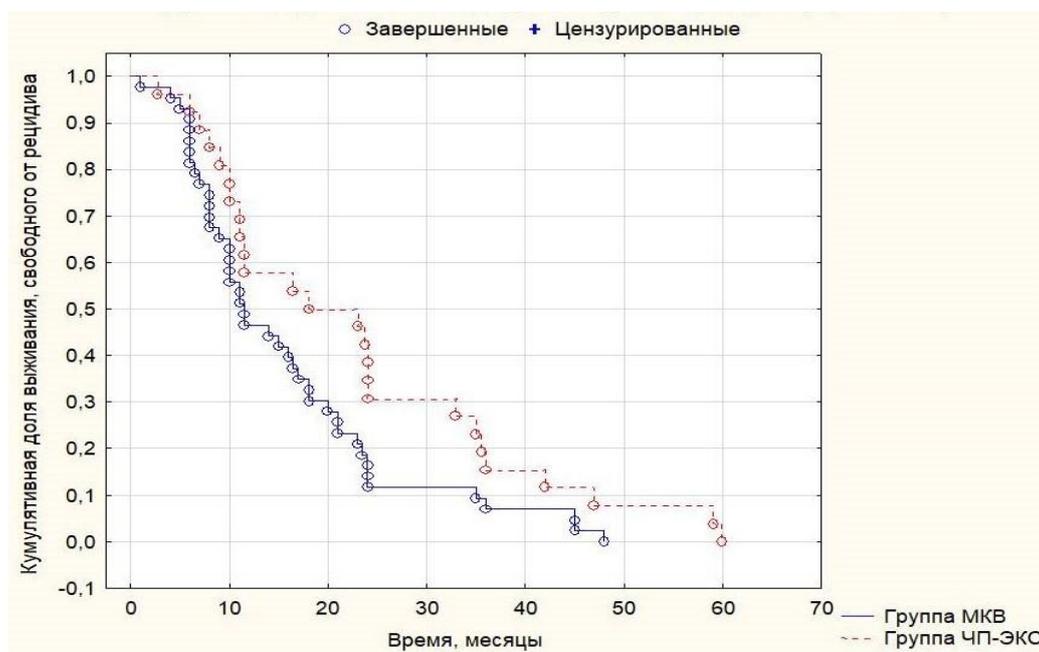


Рисунок 5 – Сравнительная характеристика периода, свободного от рецидива, между МКВ и ЧП-ЭКС типичного ТП

Проведен анализ множественной и логистической регрессии, ROC-анализ факторов, влияющих на эффективное восстановление СР при различных вариантах кардиоверсии типичного ТП в случае ИБС.

В таблице 2 представлены данные о предикторах эффективности МКВ по данным множественной регрессии.

Таблица 2 – Факторы, определяющие восстановление СР у пациентов с типичной формой ТП в условиях МКВ по данным множественной регрессии

Критерий	β	p
Возраст	0,244	0,0172
Длительность индексного эпизода ТП	-0,387	0,0008
Индекс объема ПП, нормированный к росту	-0,365	0,0014
Объем ПП	-1,041	0,0210
Индекс объема ЛП, нормированный к росту	-0,551	0,0069
ФК стенокардии напряжения	-0,299	0,0339

На основании полученных данных разработана прогностическая модель вероятности достижения СР для МКВ по результатам бинарной логистической регрессии с учетом возраста, длительности эпизода ТП, индекса объема ПП, нормированного к росту ($p < 0,0001$, коэффициенты соответствия Кокса и Снелл ($R^2 = 0,5053$) и Найджелкерк ($R^2 = 0,6753$)):

$$p = 1 / (1 + e^{-\text{logit}(p)})$$

$$\text{logit}(p) = 1,40524 - 0,045449 * (X_{\text{длительность индексного эпизода ТП}}) - 0,503 * (X_{\text{индекс объема ПП, нормированного к росту}}) + 0,1808 * (X_{\text{возраст}}), \quad (1)$$

где p – вероятность восстановления СР;

$X_{\text{длительность индексного эпизода ТП}}$ - длительность индексного эпизода типичного ТП (дни);

$X_{\text{индекс объема ПП, нормированного к росту}}$ - индекс объема ПП, нормированного к росту (мл/м^2);

$X_{\text{возраст}}$ - возраст (годы).

Согласно данной математической модели вероятность купирования ТП снижалась в 1,046 раза при увеличении продолжительности индексного эпизода типичного ТП на 1 день и в 1,654 раза при приросте индекса объема ПП, нормированного к росту на 1 мл/м^2 , а при увеличении возраста на 1 год шансы достижения СР возрастали в 1,198 раз.

При оценке зависимости вероятности восстановления СР от значения логистической функции p ($\text{logit}(p)$) с помощью ROC-анализа было показано, что площадь под ROC-кривой составила $0,922 \pm 0,032$ с 95% ДИ: 0,824-0,975. Индекс Юдена составил 0,7219, а пороговая точка cut-off $> 0,701$.

Полученная модель является статистически значимой ($p < 0,001$), правильно классифицирует 80,33% наблюдений. Чувствительность и специфичность модели составили 81,82% и 78,57%, соответственно.

ROC-анализом установлены предикторы эффективной МКВ: длительность индексного эпизода ТП до 30 дней включительно, возраст старше

56 лет, ФК стабильной стенокардии напряжения не выше II, индексы объема ПП и ЛП, нормированные к росту, до 20,550 мл/м² и 19,884 мл/м² соответственно, а также объем ПП до 59 мл включительно.

Для ЭИТ методом множественной регрессии было подтверждено негативное влияние увеличения площади и объема ПП/объемного индекса ПП, нормированного к ППТ, толщины межжелудочковой перегородки и ожирения. Малый объем данной группы с незначительной дисперсией исходов лечения не дал возможности провести ROC-анализ и исследование логистической регрессии.

Для ЧП-ЭКС был проведен анализ множественной регрессии факторов, влияющих на эффективное восстановление СР в условиях ЧП-ЭКС, результаты которого отражены в таблице 3.

Таблица 3 – Факторы, определяющие восстановление СР у пациентов с типичной формой ТП в условиях ЧП-ЭКС

Критерий	β	p
Пол	-0,421	0,0016
Индекс объема ЛП, нормированный к росту	-0,658	0,000004
Тахисистолическая форма ТП	0,287	0,0176
Индекс объема ПП, нормированный к росту	-0,378	0,0082
Объем ЛП	-0,691	0,0464

Была получена прогностическая модель достижения СР при проведении ЧП-ЭКС методом бинарной логистической регрессии в зависимости от пола, индекса объема ЛП, нормированного к росту и наличия тахисистолической формы типичного ТП ($p < 0,0001$, коэффициенты соответствия Кокса и Снелл ($R^2 = 0,4454$) и Найджелкерк ($R^2 = 0,5953$):

$$p = 1 / (1 + e^{-\text{logit}(p)})$$

$$\text{logit}(p) = 14,79147 - 3,29186 * (X_{\text{пол}}) - 0,66682 * (X_{\text{индекс объема ЛП, нормированного к росту}}) + 2,1265 * (X_{\text{тахисистолическая форма ТП}}), \quad (2)$$

где p – вероятность восстановления СР;

$X_{\text{пол}}$ - пол пациента с типичным ТП (1 - мужчины, 0 - женщины);

$X_{\text{индекс объема ЛП, нормированного к росту}}$ - индекс объема ЛП, нормированного к росту (мл/м²);

$X_{\text{тахисистолическая форма ТП}}$ - тахисистолическая форма типичного ТП (1 - наличие, 0 - отсутствие).

По данным прогностической модели у мужчин шансы восстановления СР при ЧП-ЭКС уменьшались в 26,893 раза, а при приросте индекса объема ЛП,

нормированного к росту на 1 мл/м² - в 1,948 раза. При наличии исходной тахисистолической формы ТП шансы купирования ТП возрастали в 9,140 раз.

ROC-анализом установлены предикторы эффективной ЧП-ЭКС: индексы объема ПП и ЛП, нормированные к росту, до 19,473 мл/м² и 18,016 мл/м² соответственно, объем ЛП до 54 мл и длительность индексного эпизода ТП до 18 суток (включительно для всех параметров).

Был проведен также анализ множественной регрессии факторов, влияющих на эффективное восстановление СР в условиях первой РЧА (таблица 4).

Таблица 4 – Факторы, определяющие восстановление СР у пациентов с типичной формой ТП в условиях первой РЧА

Критерий	β	p
Длительность анамнеза ТП	-0,491	0,0195
ФК стенокардии напряжения	-0,634	0,0195
ХС ЛПВП	0,491	0,0197
ЧТКА со стентированием в анамнезе	0,688	0,0125
Площадь ПП	7,897	0,0183

ROC-анализ выявил следующие предикторы эффективности первой РЧА: длительность анамнеза типичного ТП до 12 месяцев, а также площадь ПП до 23,32 см² (включительно для всех параметров).

Путем анализа множественной регрессии и ROC-анализа факторов, определяющих 5-летнюю вероятность сохранения СР после кардиоверсии установлено, что фактором сохранения СР в течение 5 лет после МКВ и ЭИТ является отсутствие ФП в анамнезе ($\beta=0,304$, $p=0,0172$ и $\beta=0,480$, $p=0,0320$ соответственно). После РЧА предикторами контроля СР являлись длительность анамнеза типичного ТП до 12 месяцев и поперечный размер ПП до 4,1 см включительно.

Был проведен анализ множественной регрессии и ROC-анализ факторов, определяющих вероятность 5-летнего рецидива ТП/ФП/ФП-ТП после успешной кардиоверсии. Предиктивные факторы 5-летнего риска возникновения рецидива ТП в зависимости от типа кардиоверсии по данным множественной регрессии отражены в таблице 5.

Таблица 5 – Предикторы риска развития рецидива ТП в течение ближайших 5 лет в зависимости от вида кардиоверсии по данным множественной регрессии

Критерий	β	p
МКВ:		
Ожирение	0,272	0,0159

Продолжение таблицы 5

Критерий	β	p
Правильная форма ТП	0,453	0,0001
ЭИТ:		
Сахарный диабет 2 типа	0,419	0,0332
Правильная форма ТП	0,470	0,0186
ЧП-ЭКС:		
Желудочковая экстрасистолия в анамнезе	0,282	0,0425
ЧТКА со стентированием в анамнезе	0,375	0,0079
РЧА:		
ХОБЛ	0,366	0,0283

По данным логистической регрессии ожирение увеличивает риск развития 5-летнего рецидива ТП в 2,123 раза (95% ДИ=1,097–4,108; $p < 0,0255$), а правильная форма ТП – в 28,79 раз (95% ДИ=3,006–275,799; $p < 0,0036$).

Согласно результатам ROC-анализа предикторами 5-летнего рецидива ТП являются ожирение II степени и выше наряду с правильной формой ТП (в случае МКВ), правильная форма ТП (в случае ЭИТ), а также наличие ЧТКА со стентированием в анамнезе (для ЧП-ЭКС).

Прогностические критерии рецидива ФП через 5 лет после успешной кардиоверсии типичного ТП по данным множественной регрессии представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Предикторы риска развития рецидива ФП в течение ближайших 5 лет в зависимости от вида кардиоверсии по данным множественной регрессии

Критерий	β	p
МКВ:		
ФП в анамнезе	0,420	0,0016
Неправильная форма ТП	0,380	0,0105
Тахисистолическая форма ТП	0,281	0,0183
ЭИТ:		
ФП в анамнезе	0,572	0,0083
Неправильная форма ТП	0,514	0,0203
ХС ЛПВП	-0,477	0,0336
ЧП-ЭКС:		
ФП в анамнезе	0,460	0,0009
Сахарный диабет 2 типа	0,329	0,0225
РЧА:		
Возраст	0,389	0,0136
КДР ЛЖ	0,365	0,0200

По данным ROC-анализа после консервативных вариантов кардиоверсии универсальным предиктором 5-летнего рецидива ФП является ее наличие в анамнезе. Также влияет наличие исходной неправильной формы ТП (для МКВ и ЭИТ), длительность анамнеза ТП свыше 18 месяцев и уровень ХС ЛПВП от 0,98 ммоль/л и ниже (для МКВ), значения ХС ЛПВП от 0,85 ммоль/л и ниже (для ЭИТ), а после РЧА - возраст старше 62 лет и увеличение КДР ЛЖ выше 5,3 см;

Для рецидива аритмии по типу ТП-ФП ведущим предиктором после МКВ и ЭИТ было наличие ФП в анамнезе, для группы МКВ – поперечный размер ЛП более 4,5 см и объемный индекс ЛП, нормированный к ППТ, свыше 38,88 мл/м², а также индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), нормированный к росту, более 54,89 г/м^{2,7}.

На основании вышеизложенных результатов разработаны подходы к лечению больных ИБС с ТП I типа (рисунки 6 и 7).



Рисунок 6 – Тактика консервативного купирования ТП I типа (впервые выявленное или рецидив) у больных ИБС

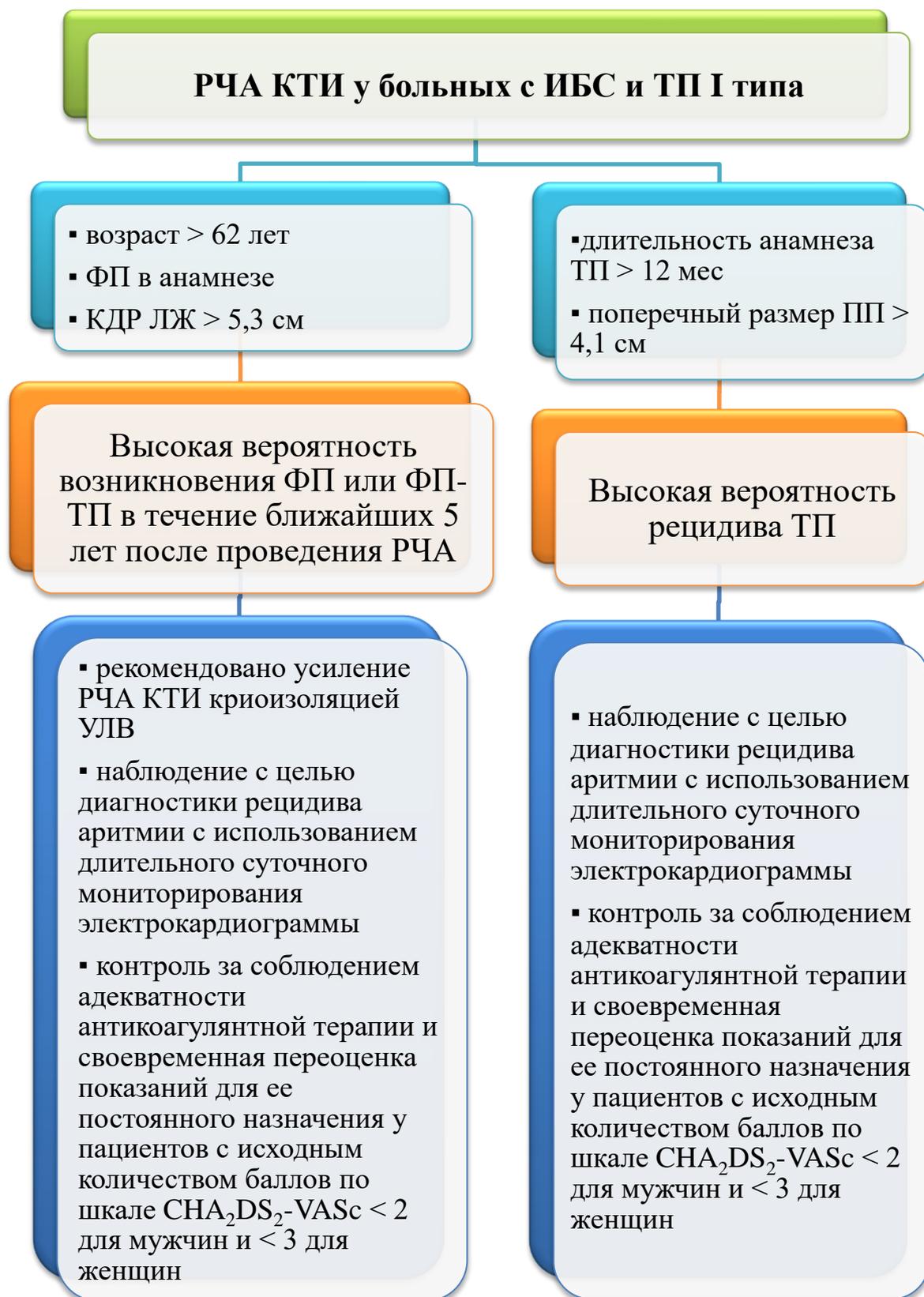


Рисунок 7 – Тактика хирургического лечения и последующего наблюдения больных ИБС с ТП I типа

ВЫВОДЫ

1. Госпитальная эффективность терапии типичного ТП составила 54,1% для группы МКВ амиодароном, 70,8% для группы ЧП-ЭКС, 95% для группы ЭИТ и 100% для повторной РЧА КТИ с криоизоляция УЛВ. ЧП-ЭКС, дополненная введением амиодарона, сопровождалась увеличением частоты восстановления СР (87,5%). Пятилетний рецидив ТП/ФП/ТП-ФП наблюдался у 62,4% больных после проведения кардиоверсии, независимо от ее варианта, будучи максимальным в первые 24 месяца после МКВ и РЧА, 36 месяцев для ЧП-ЭКС и 48 месяцев для ЭИТ. В структуре 5-летнего рецидива аритмии преобладало ТП (34,1%, $p=0,012$) после применения консервативных методов восстановления СР и ФП (38,9%, $p=0,012$) после проведения РЧА. Длительность периода, свободного от рецидива аритмии, после МКВ была меньше по сравнению с ЧП-ЭКС ($p=0,033$).

2. На эффективное восстановление СР у больных ИБС в сочетании с типичным ТП при всех видах кардиоверсии влияют как факторы, связанные с аритмией (длительность анамнеза и индексного эпизода типичного ТП, исходная тахисистолическая форма ТП), характеристики фоновой патологии (функциональный класс стабильной стенокардии напряжения, уровень ХС ЛПВП, наличие ЧТКА со стентированием в анамнезе), факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ожирение, возраст, пол), так и факторы, отражающие преимущественно структурные изменения геометрии ПП и ЛП (линейные размеры, их площади и объемы, а также объемные индексы, нормированные к ППТ и к росту); в меньшей степени влияют структурные изменения ЛЖ (толщина межжелудочковой перегородки в случае ЭИТ).

3. Созданы прогностические модели вероятности восстановления СР у больных с ТП I типа на фоне ИБС при проведении МКВ амиодароном (с учетом возраста, длительности эпизода типичного ТП и индексированного объема ПП, нормированного к росту) и ЧП-ЭКС (с включением пола, наличия тахисистолической формы ТП, индексированного объема ЛП, нормированного к росту) ($AUC=0,922$ и $0,905$ соответственно, $p<0,001$).

4. Предиктором сохранения СР в течение 5 лет у больных ИБС с ТП I типа после МКВ амиодароном и ЭИТ явилось отсутствие ФП в анамнезе. Сохранение СР в течение 5 лет после РЧА КТИ наблюдалось при длительности анамнеза ТП до 12 месяцев и поперечном размере ПП до 4,1 см включительно.

5. Факторами риска 5-летнего рецидива ТП были ожирение II степени и выше, правильная форма ТП (в случае МКВ и ЭИТ), наличие сахарного диабета 2 типа (для ЭИТ) и ЧТКА со стентированием в анамнезе (для ЧП-ЭКС).

Наличие ФП в анамнезе и структурное ремоделирование левых отделов сердца имели большее значение для развития изолированной ФП или ее сочетания с ТП в течение 5 лет после кардиоверсии (независимо от ее варианта).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выборе метода консервативного купирования типичного ТП на фоне ИБС необходимо учитывать возраст, пол пациента, ФК стабильной стенокардии напряжения, наличие ожирения, продолжительность эпизода ТП, электрокардиографические характеристики аритмии, индексы объема ЛП и ПП, нормированные к росту (см. тактику консервативного купирования ТП I типа (впервые выявленное или рецидив) у больных ИБС, см. рисунок 6).

2. В случае неэффективности стандартной ЧП-ЭКС рекомендуется дополнительное однократное внутривенное введение 150 мг амиодарона с последующим проведением кардиостимуляции через 10-15 минут.

3. В группу риска рецидива аритмии (в том числе ФП) рекомендуется включать пациентов, имеющих ФП в анамнезе и структурное ремоделирование левых отделов сердца (вне зависимости от способа кардиоверсии), ожирение II степени и выше, исходно правильную форму ТП (после МКВ и ЭИТ), сахарный диабет 2 типа (после ЭИТ), ЧТКА со стентированием в анамнезе (после ЧП-ЭКС), длительность анамнеза ТП более 12 месяцев и поперечный размер ПП > 4,1 см (после РЧА КТИ) (см. тактику хирургического лечения и последующего наблюдения больных ИБС с ТП I типа, см. рисунок 7).

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективно изучение влияния терапии хронических форм ИБС на эффективность различных методов кардиоверсии, частоту сохранения СР на фоне приема антиишемических препаратов 2-ой линии (триметазидин, ранолазин, никорандил), при оптимальной антигипертензивной и гиполипидемической терапии, уточнение предикторов эффективности восстановления и сохранения СР при проведении ЭИТ на большем количестве пациентов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Патент № 2448698 РФ, МПК А61К31/343 (2006.01), А61Р9/06 (2006.01), А61В5/02 (2006.01). Способ восстановления синусового ритма при трепетании предсердий I типа : № 2010125488/15 : заявл. 21.06.2010 : опубл. 27.04.2012 / Паршина К. В., Аминова Н. В., Ненастьева О. К., Боровков Н. Н. ; заявитель ГОУ ВПО «НиЖГМА» Росздрава // Федеральный институт промышленной собственности : [сайт]. – URL: https://new.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=2448698&TypeFile=html (дата обращения: 29.04.2025).

2. Сравнительная оценка эффективности разных методов лечения фибрилляции и трепетания предсердий [материалы Московского международного форума кардиологов (Москва, 14–15 июня 2012 г.)] / Н. В. Аминова, К. В. Паршина, О. К. Ненастьева, Н. Н. Боровков // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – Т. 11. – Спецвыпуск № 2. – С. 11.

3. Чреспищеводная электрическая кардиостимуляция в комбинации с амиодароном как эффективный и безопасный метод кардиоверсии при трепетании предсердий I типа / К. В. Потапова, В. П. Носов, Н. В. Аминова, Н. Н. Боровков // Кардиология: от науки – к практике : материалы Российского национального конгресса кардиологов (Санкт-Петербург, 25–27 сентября 2013 г.). – СПб., 2013. – С. 442.

4. The influence of concomitant arterial hypertension on the efficiency of electrical methods cardioversion of atrial flutter type I in patients with ischemic heart disease [ESH 2015 abstract book (Milan, June 12–15)] / L. Koroleva, V. Nosov, N. Amineva, K. Potapova // Journal of Hypertension. – 2015. – Vol. 33. – Supplement 1. – P. e465. –

URL:https://journals.lww.com/jhypertension/abstract/2015/06001/_pp_36_17___the_influence_of_concomitant_arterial.1500.aspx (дата обращения: 29.04.2025).

5. Потапова, К. В. Комбинация амиодарона с чреспищеводной кардиостимуляцией с целью повышения эффективности консервативного лечения трепетания предсердий у больных ИБС / К. В. Потапова, В. П. Носов, Н. В. Аминова // Кардиологический форум «Практическая кардиология: достижения и перспективы» : материалы III Всероссийской научно-практической конференции Российского кардиологического общества «Нижегородская зима» (Нижний Новгород, 8–9 февраля 2019 г.). – Н. Новгород, 2019. – С. 66.

6. Способ повышения эффективности консервативного лечения типичного трепетания предсердий / К. В. Потапова, В. П. Носов, Л. Ю. Королева, Н. В. Аминова // Клиническая медицина. – 2020. – Т. 98, № 5. – С. 334–340.

7. **Трепетание предсердий: современное состояние проблемы с клинических позиций / К. В. Потапова, В. П. Носов, Л. Ю. Королева, Н. В. Аминова // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 1. – С. 70–80.**

8. **Современные аспекты лечения трепетания предсердий / К. В. Потапова, В. П. Носов, Л. Ю. Королева, Н. В. Аминова // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2020. – Т. 13, № 2. – С. 127–133.**

9. **Потапова, К. В. Предикторы восстановления и сохранения синусового ритма при консервативном и хирургическом лечении типичного трепетания предсердий у больных хроническими формами ишемической болезни сердца / К. В. Потапова, В. П. Носов, Л. Ю. Королева // Медицинский альманах. – 2024. – № 3. – С. 22–31.**

10. Потапова, К. В. Предикторы восстановления синусового ритма и рецидива аритмии, в том числе фибрилляции предсердий, при консервативном и хирургическом лечении типичного трепетания предсердий у больных ишемической болезнью сердца [материалы Российского национального конгресса кардиологов (Санкт-Петербург, 26–28 сентября 2024 г.)] / К. В. Потапова, В. П. Носов // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29. – Спецвыпуск № 8. – С. 26.

11. **Потапова, К. В. Предикторы 5-летнего рецидивирования аритмии после лечения типичного трепетания предсердий у пациентов с ишемической болезнью сердца / К. В. Потапова, В. П. Носов, Л. Ю. Королева // Казанский медицинский журнал. – 2025. – Т. 106, № 1. – С. 5–16.**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГЛЖ - гипертрофия левого желудочка

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИММЛЖ - индекс массы миокарда левого желудочка

КДР ЛЖ - конечный диастолический размер левого желудочка

ЛЖ - левый желудочек

ЛП - левое предсердие

МКВ - медикаментозная кардиоверсия

ММЛЖ - масса миокарда левого желудочка

ПП - правое предсердие

ППТ - площадь поверхности тела

РЧА КТИ - радиочастотная абляция кавотрикуспидального истмуса

СР - синусовый ритм

ТП - трепетание предсердий

УЛВ - устья легочных вен

ФК - функциональный класс

ФП - фибрилляция предсердий

ХС ЛПВП - холестерин липопротеинов высокой плотности

ЧП-ЭКС - чреспищеводная электрокардиостимуляция

ЧТКА - чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика

ЭИТ - электроимпульсная терапия