
Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Национальная академия наук Беларуси
Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»
Кафедра кардиологии и внутренних болезней

I МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ И ТЕРАПЕВТОВ

(Минск, 12 - 13 мая 2016 года)

Сборник научных трудов

Под общей редакцией
профессора, доктора мед. наук Н.П. Митьковской

Минск
«Капитал Принт»
2016

ВЫЯВЛЕНИЕ ПРЕДИКТОРОВ РЕЦИДИВА ЧЕРЕЗ 6 МЕСЯЦЕВ ПОСЛЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Корнелюк О. М., Мрочек А. Г., Гончарик Д. Б., Часнойть А. Р., Колядко М. Г., Русских И. И., Корнелюк И. В., Рабцевич В. А.

*Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,
УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
УО «Белорусский государственный экономический университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Рецидивы фибрилляции предсердий (ФП) или предсердных тахикардий после процедуры радиочастотной аблации легочных вен (РЧА ЛВ) требуют повторных вмешательств у 20-40% пациентов. Рекомендованная длительность антиаритмической терапии (ААТ) после РЧА, составляет от 1 до 3 месяцев [1, 2]. Однако в исследовании EAST было установлено, что 90-дневное назначение препаратов I и III классов после РЧА уменьшает количество пароксизмов только в текущем периоде, однако не влияет на наличие отдаленных рецидивов [3]. Поэтому решение о дальнейшем приеме ААТ должно быть принято на основании оценки риска рецидива в отдаленном периоде.

Определение критериев повышенной вероятности возврата ФП в отдаленные сроки позволит выявить пациентов с повышенным риском рецидива, которым необходимо назначение более длительной антиаритмической терапии. В связи с этим актуальным является прогнозирование возможных рецидивов после РЧА ФП. Это особенно важно в связи с увеличением доли бессимптомных пароксизмов ФП после РЧА легочных вен (ЛВ), которые затрудняют субъективную оценку пациентом эффекта операции.

Цель исследования: выявление предикторов рецидива фибрилляции предсердий (ФП) через 6 месяцев после РЧА ЛВ по результатам исходного обследования.

Материалы и методы

В исследование было включено 40 человек с фибрилляцией предсердий. У 36 была диагностирована пароксизмальная форма, у 4 – персистирующая. Пациентам выполнялись: ЭКГ, эхокардиография (ЭхоКГ) по стандартному протоколу, суточное мониторирование ЭКГ (СМ ЭКГ) с оценкой вариабельности ритма сердца (ВРС). Оценка рецидива проводилась по данным СМ ЭКГ и данным дневников-хронокарт пациентов с симптомными пароксизмами. Перечень анализируемых биохимических показателей включал в себя: определение липидного спектра, pro-BNP, интерлейкина-6 (ИЛ-6), гомоцистеина, С-реактивного белка (СРБ). В зависимости от наличия рецидива через 6 месяцев после операции пациенты разделены на 2 группы: 1-я с наличием рецидива, 2-я – без него. Группу рецидива составили 17 пациентов, группу без рецидива – 23 человека.

Оценка достоверности различий показателей в группах производилась с использованием критерия Манна-Уитни. Для определения пороговых значений статистически значимых показателей был использован ROC-анализ.

Результаты и обсуждение

При анализе клинико-anamnestических данных (пол, возраст, длительность аритмического анамнеза, количество пароксизмов и нагрузка ФП за месяц до РЧА, наличие сопутствующей патологии), а также показателей ЭхоКГ достоверных различий между группами с рецидивом и без него выявлено не было.

Клинико-anamnestические данные групп пациентов приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Клинико-anamnestическая характеристика обследуемых лиц

Характеристика пациентов		Первая группа, рецидив (n = 16), Me [LQ/UQ]	Вторая группа, без рецидива (n = 20), Me [LQ/UQ]	p*
Средний возраст		49[39;53]	54 [46;59]	0,11
Пол	муж.	14	16	0,27
	жен.	3	7	0,52
Анамнез ФП до операции (мес.)		36[23;108]	41[24;84]	0,91
Количество пароксизмов в течение месяца перед операцией		8[5;20]	6[4;13]	0,29
Нагрузка ФП за месяц до РЧА (час)		34[18;54]	26[6;100]	0,58
Сопутствующее заболевание	АГ 1-2	41,2%	78,2%	0,76
	Дислипидемия	76,5%	82,6%	0,12

*оценка сопоставимости групп производилась и использованием критерия χ^2 и критерия Манна-Уитни

В дооперационном периоде значения эхокардиографических показателей не выходили за рамки нормальных значений (табл. 2). По исходным эхокардиографическим показателям в группах сравнения, размеры камер сердца, фракция выброса и ударный объем левого желудочка, среднее и систолическое давление в легочной артерии были сопоставимы. Отмечен достоверно более высокий показатель толщины МЖП в систолу ($p=0,01$) в группе пациентов без рецидива. Однако все остальные параметры, характеризующие степень гипертрофии миокарда, в том числе интегральный показатель гипертрофии миокарда ИММ группы сопоставимы. Таким образом, в исходных данных ЭХОКГ у обследованных групп пациентов достоверных различий не выявлено.

Таблица 2 – Эхокардиографические показатели пациентов в исследуемых группах

Показатель	Группа 1 (рецидив) Me [LQ/UQ]	Группа 2 (без рецидива) Me [LQ/UQ]	p*
ЛП	40 [38;41]	40 [38;42]	0,98
ПП	37 [36; 38]	38 [37;41]	0,19
ПП	50 [47;54]	50 [47;52]	0,77
ПЖ	22 [20;27]	23 [19;26]	0,9
КДР ЛЖ	53 [51;58]	55 [52;57]	0,87
КСР ЛЖ	36 [33;38]	35 [33;37]	0,60
КДО ЛЖ	120 [109;133]	131 [112;151]	0,30
КСО ЛЖ	40 [36;52]	55 [44;64]	0,17
ФВ ЛЖ	64 [61;67]	58 [55;62]	0,08
УО	74 [71;85]	79 [68;85]	0,85
ЗСЛЖс.	15 [14;16]	16 [14;17]	0,14
ЗСЛЖд.	10 [9;11]	11 [10;11]	0,24
МЖП с.	14 [12;15]	15 [14;17]	0,01*
МЖПд.	11 [9;12]	11 [10;12]	0,38
ДЛАср.	27 [24;29,5]	25 [20,5; 29,5]	0,85
ДЛА сист.	29 [24;32]	28 [25;32]	0,85
ИММ	96,85 [83,9; 110,57]	106,25 [93,82; 132,39]	0,23

*оценка достоверности различий показателей в группах производилась с использованием критерия Манна-Уитни

Показатели липидного спектра, уровня pro-BNP, а также гомоцистеина в группах сравнения достоверно не различались. В то же время, у пациентов без рецидива уровень ИЛ-6 был достоверно ниже, чем в группе с рецидивом ФП ($p=0,03$). Кроме того, в группе пациентов без рецидива уровень СРБ был несколько ниже, чем в группе рецидива, хотя эти различия не были статистически значимы (табл. 3).

Таблица 3 – Показатели биохимического анализа крови пациентов в исследуемых группах

Показатель	Группа 1 (рецидив) Ме [LQ/UQ]	Группа 2 (без рецидива) Ме [LQ/UQ]	p *
ОХ	5,6 [5,3;6,8]	5,4 [4,6;6]	0,34
ТГ	1,37 [0,94;3,31]	1,43 [1,01;2,4]	0,91
КА	2,9 [2,3;4,3]	3,2 [2,6;4,2]	0,77
HDL	1,44 [1,05;1,78]	1,23 [1,07;1,62]	0,58
LDL-с	3,99 [3,7;4,6]	3,78 [2,98;4,27]	0,56
Pro-BNP	67,85 [41;99]	75 [58;80]	0,91
СРБ	1,6 [0,7;2,7]	1,05 [0,8;1,8]	0,28
гомоц.	10,57 [8,94;11,74]	10,56 [9,68;11,63]	0,97
ИЛ6	4,75 [2,27;6,76]	1,76 [1,57;2,42]	0,03*

*оценка достоверности различий показателей в группах производилась с использованием критерия Манна-Уитни

В связи с наличием достоверных различий значений ИЛ-6 в анализируемых группах для этого показателя был проведен ROC-анализ с определением порогового значения в 1,77 мкмоль/л. При значении ИЛ-6 \leq 1,77 мкмоль/л определяется низкая вероятность развития рецидива ФП через 6 месяцев после РЧА ЛВ; при значении ИЛ-6 $>$ 1,77 – высокая вероятность возврата ФП (чувствительность 87,5%, специфичность 58,33%), AUC=0,802 [0,57; 0,94], $p<0,0013$.

Заключение

1. Уровень интерлейкина-6 в группе пациентов с рецидивом ФП после РЧА ЛВ был достоверно выше, чем в группе без рецидива (4,75 [2,27;6,76] и 1,76 [1,57;2,42] соответственно).

2. Повышение уровня интерлейкина-6 более 1,77 мкмоль/л у пациентов с ФП до проведения РЧА ЛВ является независимым предиктором развития рецидива через 6 месяцев после процедуры (чувствительность 87,5%, специфичность 60%), AUC=0,8 [0,55; 0,95], $p<0,01$. Этим пациентам необходимо более длительное назначение антиаритмической поддержки свыше 3 месяцев.

3. Отсутствие различий в группах по данным ЭхоКГ может быть связано с тем, что на операцию направлялись только пациенты с нормальными ЭхоКГ показателями.

Литература

1. 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 / A. John Camm [et al.] // Eur Heart J. – 2012. – Vol. 33, №21. – P. 2719-2747.

2. 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 / Hugh Calkins [et al.] // Heart Rhythm. – 2012. – Vol. 9, № 4. – P. 632-696.

3. Efficacy of Antiarrhythmic Drugs Short-Term Use After Catheter Ablation for Atrial Fibrillation (EAST-AF) trial / Kazuaki Kaitani [et al.] // European Heart Journal. – 2016. – Vol. 37, № 7. – P. 610-618.

Показатели липидного спектра, уровня pro-BNP, а также гомоцистеина в группах сравнения достоверно не различались. В то же время, у пациентов без рецидива уровень ИЛ-6 был достоверно ниже, чем в группе с рецидивом ФП ($p=0,03$). Кроме того, в группе пациентов без рецидива уровень СРБ был несколько ниже, чем в группе рецидива, хотя эти различия не были статистически значимы (табл. 3).

Таблица 3 – Показатели биохимического анализа крови пациентов в исследуемых группах

Показатель	Группа 1 (рецидив) Ме [LQ/UQ]	Группа 2 (без рецидива) Ме [LQ/UQ]	p *
ОХ	5,6 [5,3;6,8]	5,4 [4,6;6]	0,34
ТГ	1,37 [0,94;3,31]	1,43 [1,01;2,4]	0,91
КА	2,9 [2,3;4,3]	3,2 [2,6;4,2]	0,77
HDL	1,44 [1,05;1,78]	1,23 [1,07;1,62]	0,58
LDL-c	3,99 [3,7;4,6]	3,78 [2,98;4,27]	0,56
Pro-BNP	67,85 [41;99]	75 [58;80]	0,91
СРБ	1,6 [0,7;2,7]	1,05 [0,8;1,8]	0,28
гомоц.	10,57 [8,94;11,74]	10,56 [9,68;11,63]	0,97
ИЛ6	4,75 [2,27;6,76]	1,76 [1,57;2,42]	0,03*

*оценка достоверности различий показателей в группах производилась с использованием критерия Манна-Уитни

В связи с наличием достоверных различий значений ИЛ-6 в анализируемых группах для этого показателя был проведен ROC-анализ с определением порогового значения в 1,77 мкмоль/л. При значении ИЛ-6 $\leq 1,77$ мкмоль/л определяется низкая вероятность развития рецидива ФП через 6 месяцев после РЧА ЛВ; при значении ИЛ-6 $> 1,77$ – высокая вероятность возврата ФП (чувствительность 87,5%, специфичность 58,33%), AUC=0,802 [0,57; 0,94], $p < 0,0013$.

Заключение

1. Уровень интерлейкина-6 в группе пациентов с рецидивом ФП после РЧА ЛВ был достоверно выше, чем в группе без рецидива (4,75 [2,27;6,76] и 1,76 [1,57;2,42] соответственно).

2. Повышение уровня интерлейкина-6 более 1,77 мкмоль/л у пациентов с ФП до проведения РЧА ЛВ является независимым предиктором развития рецидива через 6 месяцев после процедуры (чувствительность 87,5%, специфичность 60%), AUC=0,8 [0,55; 0,95], $p < 0,01$. Этим пациентам необходимо более длительное назначение антиаритмической поддержки свыше 3 месяцев.

3. Отсутствие различий в группах по данным ЭхоКГ может быть связано с тем, что на операцию направлялись только пациенты с нормальными ЭхоКГ показателями.

Литература

1. 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 / A. John Camm [et al.] // Eur Heart J. – 2012. – Vol. 33, №21. – P. 2719-2747.

2. 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 / Hugh Calkins [et al.] // Heart Rhythm. – 2012. – Vol. 9, № 4. – P. 632-696.

3. Efficacy of Antiarrhythmic Drugs Short-Term Use After Catheter Ablation for Atrial Fibrillation (EAST-AF) trial / Kazuaki Kaitani [et al.] // European Heart Journal. – 2016. – Vol. 37, № 7. – P. 610-618.