

© Коллектив авторов, 2016 г.
УДК [616.125:616.14]-089

**Е. Л. Заславская, В. А. Ионин,
О. В. Листопад, С. Е. Нифонтов,
К. Н. Маликов, А. В. Соболева,
Е. И. Баранова**

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ УСТЬЕВ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Кафедра терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики имени Г. Ф. Ланга Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова; Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург

ВВЕДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее часто встречаемое нарушение ритма сердца. ФП нередко приводит к развитию хронической сердечной недостаточности, а также способствует развитию тромбозов левого предсердия (ЛП), кардиоэмболических инсультов и системных эмболий [7]. Более 5 млн жителей Европы и США страдают ФП, и в ближайшие 50 лет число больных с этой патологией, как минимум, удвоится [5]. В связи с большой распространенностью и социальной значимостью ФП продолжается изучение причин развития данной аритмии. В основе развития ФП лежат различные патологические механизмы: гемодинамические нарушения, структурные изменения предсердий, электрическая неоднородность миокарда.

Имеются данные о том, что метаболический синдром (МС) ассоциирован с ФП. В популяционном проспективном исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities Study) продемонстрировано, что наличие МС увеличивает риск развития ФП на 67 % [6,10]. Среди всех компонентов МС на процессы ремоделирования сердца, в первую очередь, влияет артериальная гипертензия. Жировая ткань, как известно, обладает мощным профиброгенным и провоспалительным влиянием на сердечно-сосудистую систему. В последнее время большое внимание уделяется абдоминальному ожирению, в первую очередь, висцеральному, как возможной причине развития ФП [11]. В настоящее время активно изучаются патогенетические механизмы влияния эпикардального жира на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Эпикардальная жировая ткань анатомически тесно прилежит

к миокарду, имеет с ним общую микроциркуляторную кровеносную сеть и оказывает активное влияние на кардиомиоциты через систему адипоцитокинов (лептин, резистин, висфатин) и интерлейкинов (ИЛ-1,6, ФНО-альфа) [13]. Доказано, что толщина эпикардального жира (ТЭЖ) более 3,5 мм увеличивает вероятность развития фибрилляции предсердий у пациентов с МС более чем в 7 раз [1, 2].

Для контроля синусового ритма у больных с ФП используются различные способы лечения (фармакологические и интервенционные), однако эффективность этих видов лечения остается недостаточно высокой. По данным Фремингемского исследования, рефрактерность к антиаритмическим препаратам отмечается у 30 % пациентов с ФП в 1-й год заболевания и у 80 % больных через 5 лет ФП [12]. Интервенционный метод лечения — радиочастотная абляция (РЧА) — является более эффективным при ФП [3]. Эффективность РЧА в настоящее время достигает 70 % без применения антиаритмической терапии и 80 % при использовании фармакотерапии после РЧА. Вместе с тем эффект интервенционных воздействий наблюдается далеко не у всех пациентов [4].

К предикторам вероятности рецидива ФП после РЧА относятся персистирующая и длительно персистирующая форма ФП, синдром обструктивного ночного апноэ и ожирение, увеличение размеров левого предсердия, пожилой возраст, артериальная гипертензия и фиброз левого предсердия (по данным МРТ сердца) [8]. Вместе с тем работ, посвященных изучению влияния МС и его компонентов на рецидивы ФП после РЧА, немного, а их результаты неоднозначны. Исходя из этого, принято настоящее исследование.

Цель исследования было определение предикторов эффективности радиочастотной абляции у пациентов с фибрилляцией предсердий и метаболическим синдромом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 198 человек, из них 98 пациентов с фибрилляцией предсердий, среди них 78 пациентов с сочетанием ФП и МС и 20 больных с аритмией без МС. Группы сравнения составили 50 пациентов с МС без аритмии и 50 практически здоровых людей без сердечно-сосудистой патологии и метаболических нарушений.

Диагностика МС проводилась согласно критериям Международной Федерации специалистов по сахарному диабету (IDF, 2005). Диагноз ФП установлен на основании зарегистрированных эпизодов этой аритмии по данным электрокардиографии (ЭКГ) или 24-часового мониторинга ЭКГ (СМЭКГ). Форма ФП определена согласно Национальным рекомендациям по диагностике и лечению

Клинические, антропометрические, лабораторные и эхокардиографические показатели пациентов с фибрилляцией предсердий и с различной эффективностью радиочастотной абляции

Показатель	Эффективная радиочастотная абляция (N=19)	Неэффективная радиочастотная абляция (N=19)	P
Возраст, лет	56,1±7,8	53,6±7,2	0,317
Длительность ФП, лет	4,38±3,7	5,05±3,7	0,595
Индекс массы тела, кг/м ²	29,2±3,0	30,9±4,9	0,335
ОТ, см			
мужчины	96,2±11,0	103,7±17,5	0,414
женщины	103,7±19,9	106,7±15,8	0,714
Общий холестерин, ммоль/мл	5,38±1,10	5,93±1,15	0,161
Глюкоза, ммоль/мл	5,41±0,89	5,68±0,85	0,388
Размер левого предсердия, мм	43,41±5,13	43,78±5,23	0,829
Индекс объема левого предсердия	40,66±10,02	44,78±10,83	0,347
Фракция выброса левого желудочка, %	58,80±4,45	60,68±5,40	0,079
Число компонентов метаболического синдрома	1,73±1,14	3,21±1,18	0,001
Толщина эпикардального жира, мм	3,25±1,36	4,67±1,70	0,026

фибрилляции предсердий (РКО/ВНОА/АССХ, 2012).

Из исследования были исключены пациенты с клинически значимой или выявленной по результату пробы с физической нагрузкой ИБС, ХСН II – IV функционального класса, с патологией клапанов сердца, системными, онкологическими, острыми и хроническими воспалительными заболеваниями. Критериями исключения также были патология почек, печени и легких с нарушением их функции, заболевания щитовидной железы, инсульты, операции или другие интервенционные вмешательства на сердце в анамнезе.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (GCP) и принципами Хельсинской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами участвующих центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

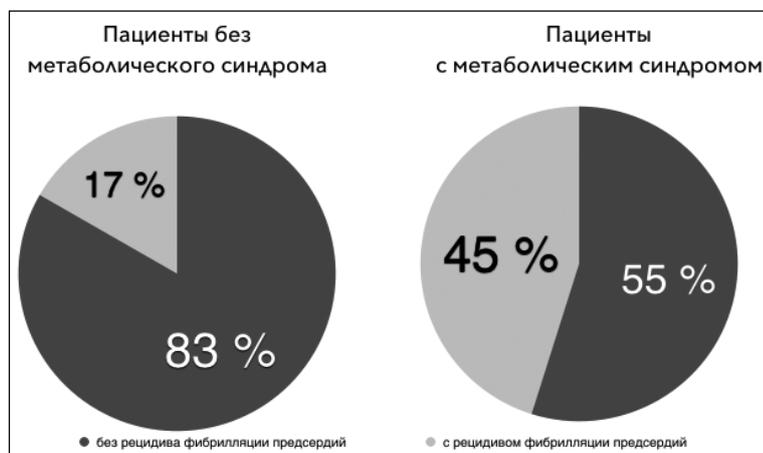


Рис. 1. Эффективность радиочастотной абляции устьев легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий и метаболическим синдромом и без метаболического синдрома

В данной работе оценивались клинические, антропометрические и лабораторные показатели, результаты инструментальной диагностики: ЭКГ, СМЭКГ, ЭхоКГ. Протокол трансторакальной ЭхоКГ выполнен в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации эхокардиографии в М- и 2D-режимах на аппарате Vivid 7 (General Electric, США) двумя специалистами, не знающими клинической истории пациентов.

Интервенционное лечение ФП выполнялось с помощью навигационной картирующей системы Carto 3. Период наблюдения пациентов после РЧА составил 12 месяцев.

контроль СМЭКГ проводился через 3, 6, 9 и 12 месяцев.

В результатах числовые переменные представлены как среднее±стандартное отклонение или медиана с указанием межквартильных интервалов. С помощью биномиальной логистической регрессии оценивалась вероятность наступления событий. Статистические анализы были проведены с помощью программного обеспечения «SPSS Statistics 17.0» (USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с МС толщина эпикардального жира в 2 раза больше, чем у здоровых (4,5±1,5 и 2,3±0,7 мм соответственно; p<0,001). У пациентов с МС в сочетании с ФП и без данного нарушения ритма достоверных различий получено не было (4,9±1,5 и 4,5±1,5 мм соответственно; p=0,197).

При корреляционном и регрессионном анализах выявлена положительная связь между толщиной эпикардальной жировой ткани и объемами левого и правого предсердия (r=0,494 и r=0,455 соответственно p<0,001). Установлено, что толщина эпикардального жира >3,5 мм увеличивает вероятность развития ФП в 6,96 раза (ОШ=6,96, 95 % ДИ 2,96 – 16,34, p<0,001).

Из 98 пациентов с ФП у 38 пациентов с неэффективной антиаритмической терапией определены показания для РЧА. Среди этих пациентов 18 с МС и 20 без МС. Период наблюдения составил 12 месяцев, во время которого оценивалась эффективность РЧА и определялись предикторы эффективности этого воздействия. Через 12 месяцев наблюдения выделено две группы пациентов – с эффек-

тивной РЧА без пароксизмов ФП и с неэффективной РЧА.

Группы пациентов с различной эффективностью РЧА не отличались по возрасту, длительности ФП, массе тела, окружности талии, индексу массы тела, липидному профилю и уровню глюкозы плазмы крови, размеру и объему левого предсердия ($p > 0,05$) (таблица). Анализ причин отсутствия эффекта от РЧА выявил следующее: у больных с неэффективной РЧА число компонентов МС было больше, чем у пациентов с эффектом процедуры ($3,21 \pm 1,18$ и $1,73 \pm 1,14$ соответственно, $p < 0,001$). Установлено, что вероятность рецидивов фибрилляции предсердий после РЧА у пациентов с тремя и более компонентами метаболического синдрома в 2 раза выше, чем у пациентов, у которых число компонентов МС менее двух (рис. 1).

В группе пациентов с рецидивом ФП после РЧА толщина эпикардиального жира была больше, чем у пациентов без аритмии после интервенционного воздействия ($4,67 \pm 1,70$ и $3,25 \pm 1,36$ соответственно, $p = 0,026$) (рис. 2).

По данным биномиального регрессионного анализа установлено, что толщина эпикардиального жира более 3,5 мм увеличивает вероятность рецидива ФП после РЧА в 1,87 раза (ОШ: 1,87, 95 % ДИ 1,03 – 3,41, $p = 0,04$).

ВЫВОДЫ

1. У больных с фибрилляцией предсердий в сочетании с метаболическим синдромом эффективность радиочастотной абляции устьев легочных вен ниже, чем у пациентов без метаболического синдрома.

2. Исходно толщина эпикардиального жира у пациентов с метаболическим синдромом и рецидивами фибрилляции предсердий после радиочастотной абляции была больше, чем у пациентов без рецидивов и без метаболического синдрома.

3. Увеличение толщины эпикардиального жира у пациентов с фибрилляцией предсердий более 3,5 мм повышает вероятность рецидива фибрилляции предсердий после радиочастотной абляции в 1,87 раза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ионин В. А., Листопог О. В., Нифонтов С. Е. и др. Галектин 3 у пациентов с метаболическим синдромом и фибрилляцией предсердий // Артериальная гипертензия. — 2014. — Т. 20. — № 5. — С. 101 – 108.

2. Листопог О. В., Баженова Е. А., Ионин В. А. и др. Толщина эпикардиального жира и сосудистая жесткость у больных абдоминальным ожирением: гендерные особенности //

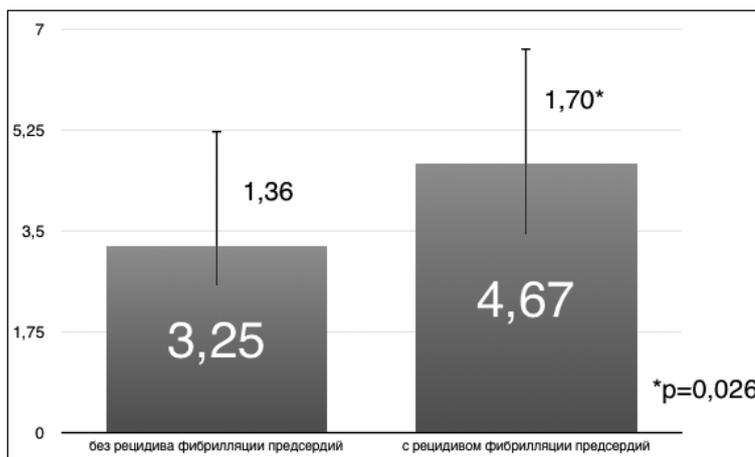


Рис. 2. Толщина эпикардиального жира у пациентов с эффективной радиочастотной абляцией устьев легочных вен и с рецидивами фибрилляции предсердий

Проблемы женского здоровья. — 2015. — Т. 10. — № 1. — С. 43 – 49.

3. Anderson J. L., Halperin J. L. et al. Management of patients with atrial fibrillation (Compilation of 2006 ACCF/AHA/ESC and 2011 ACCF/AHA/HRS Recommendations) // Circulation. — 2013. — Vol. 127. — P. 1916 – 1926.

4. Calkins H., Kuck K. H., Cappato R. et al. 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 // Journ. of Interventional Cardiac Electrophysiology. — 2012. — Vol. 33. — № 2. — P. 171 – 257.

5. Camm A. J., Lip G. Y., De Caterina R. et al. Focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation // Eur. Heart Journ. — 2012. — Vol. 33. — P. 2719 – 2747.

6. Chamberlain A. M., Agarwal S. K., Ambrose M. et al. Metabolic syndrome and incidence of atrial fibrillation among blacks and whites in the Atherosclerosis Risk in Communities Study // Am. Heart J. — 2010. — Vol. 159. — P. 159 – 164.

7. Chen L. Y., Sotoodehnia N., Buzkova P. et al. Atrial fibrillation and the risk of sudden cardiac death: the atherosclerosis risk in communities study and cardiovascular health study // JAMA Internal Medicine. — 2013. — Vol. 173. — P. 29 – 35.

8. Lau D. H., Schotten U., Mahajan R. et al. Novel mechanisms in the pathogenesis of atrial fibrillation: practical applications // Eur. Heart Journ. — 2016. — Vol. 37. — P. 1573 – 1581.

9. Lloyd-Jones D. M., Wang T. J., Leip E. P. et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation the Framingham Heart Study // Circulation. — 2004. — Vol. 110. — P. 1046 – 1046.

10. Mohanty S., Mohanty P., Di Biase L. et al. Impact of metabolic syndrome on procedural outcomes in patients with atrial fibrillation undergoing catheter ablation // Journ. of the Am. — 2012. — Vol. 59. — № 14.

11. Nalliah C. J., Sanders P., Kottkamp H. et al. The role of obesity in atrial fibrillation // Eur. Heart Journ. — 2016. — Vol. 37. — P. 1565 – 1572.

12. Noheria A., Kumar A., Wylie J. R. et al. Catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation // Archives of Internal Medicine Journal. — 2008. — Vol. 168. — № 6. — P. 581 – 586.

13. Pandit S. V., Anumonwo J., Jalife J. Atrial fibrillation susceptibility in obesity: an excess adiposity and fibrosis complicity? // Circulation research. — 2016. — Vol. 118. — P. 1468 – 1471.

РЕЗЮМЕ

Е. Л. Заславская, В. А. Ионин, О. В. Листопад, С. Е. Нифонтов, К. Н. Маликов, А. В. Соболева, Е. И. Баранова

Эффективность радиочастотной абляции устьев легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий и метаболическим синдромом

Цель исследования – определение предикторов эффективности радиочастотной абляции (РЧА) у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) и метаболическим синдромом (МС). Обследованы 98 пациентов с ФП (78 пациентов с ФП и МС (IDF, 2005) и 20 больных без МС. Группы сравнения составили 50 пациентов с МС без аритмии и 50 практически здоровых людей. РЧА выполнялась с помощью навигационной картирующей системы Carto 3. Период наблюдения после РЧА составил 12 месяцев. Толщина эпикардального жира (ТЭЖ) определена с помощью ЭхоКГ. Число компонентов МС у больных с рецидивом ФП после РЧА больше, чем у больных с эффективной процедурой ($3,21 \pm 1,18$, $1,73 \pm 1,14$ соответственно, $p = 0,001$). Исходно ТЭЖ у пациентов с рецидивом ФП после РЧА больше, чем у пациентов без аритмии, после воздействия. ТЭЖ у пациентов с ФП более 3,5 мм повышает вероятность рецидива аритмии после РЧА в 1,87 раза (ОШ: 1,87, 95 % ДИ 1,03 – 3,41, $p = 0,04$). Определение ТЭЖ при ЭхоКГ может быть использовано в оценке риска рецидива ФП после РЧА.

Ключевые слова: РЧА, толщина эпикардального жира, метаболический синдром, фибрилляция предсердий.

SUMMARY

E. L. Zaslavskaya, V. A. Ionin, O. V. Listopad, S. E. Nifontov, K. N. Malikov, A. V. Soboleva, E. I. Baranova

Efficiency of radiofrequency ablation of pulmonary vein ostium for patients with atrial fibrillation and metabolic syndrome

The aim of this study is determination of predictors of efficiency of radiofrequency ablation (RFA) in patients with atrial fibrillation (AF) and metabolic syndrome (MS). Material and methods. 98 patients with AF (78 patients with AF and MS (IDF, 2005) and 20 patients without MS) have been examined. Comparison groups included 50 patients with MS without arrhythmia and 50 practically healthy subjects. RFA was performed with Carto 3 navigation system. Follow-up period after RFA was 12 months. Epicardial fat thickness (EFT) was measured with help of echo-cardiography. Results: patients with AF relapse had more MS components than those with effective procedure (3.21 ± 1.18 and 1.73 ± 1.14 , accordingly, $p < 0.001$). Initially, EFT of patients with AF relapse after RFA was larger than in patients without arrhythmia after exposure. EFT in patients with AF more than 3.5 mm increases probability of arrhythmia relapse in 1.87 times (OR: 1.87, 95 % CI 1.03 – 3.41, $p = 0.04$). Conclusion: determination of EFT with echo-cardiography can be used in estimation of AF relapse risk after RFA.

Key words: RFA, epicardial fat thickness, metabolic syndrome, atrial fibrillation.

© Коллектив авторов, 2016 г.
УДК 616.25-006-079.4 : 612.014.2

**О. В. Иванов, В. Н. Клименко,
В. И. Новик, Г. В. Николаев**

ИММУНОЦИТОХИМИЯ – МЕТОД ВЫБОРА В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕВЫХ ПЛЕВРИТОВ НЕЯСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова; Научно-исследовательский институт онкологии имени Н. Н. Петрова, Санкт-Петербург; Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы отмечается тенденция к росту заболеваемости опухолевыми плевритами. Среди всех плевральных выпотов опухолевая природа выявляется у каждого 4-го больного. По данным литературы, злокачественные плевриты ежегодно поражают более 100 тысяч человек в России [3]. Чаще всего опухолевые плевриты имеют вторич-

ный характер и встречаются у 30 % онкологических больных [1]. До 75 % таких больных поступает в стационары на III – IV стадии заболевания, при наличии распространенного опухолевого процесса. Однако опухолевый плеврит нередко является единственным симптомом онкологического заболевания. В таких случаях для проведения адекватного лечения появляется необходимость выявления первичного очага и установления истинного диагноза. Диагностическая видеоторакоскопия, которая является «золотым стандартом» в дифференциальной диагностике опухолевых плевритов [1], относится к достаточно инвазивному вмешательству, и не всегда представляется возможным ее выполнение ввиду состояния больного, возможных осложнений, а нередко и нежелания больного оперироваться. В связи с этим приобретают актуальность менее инвазивные вмешательства при обследовании таких больных. Для этой цели в стандартном варианте используется цитологическое исследование плеврального выпота, полученного путем плевростентеза. Однако большинство авторов указывают на трудность в цитологическом распознавании природы выпота в серозные полости и высокую возможность ошибочных заключений в сторону как гипердиагностики, так и гиподиагностики опухолевого процесса [2]. Диагностическая эффектив-