

На правах рукописи

Арчаков Евгений Александрович

**Эффективность катетерного лечения фибрилляции предсердий
у пациентов с синдромом слабости синусового узла и сахарным
диабетом 2 типа**

14.01.05 – кардиология
(медицинские науки)

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск - 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Научно-исследовательский институт кардиологии

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

Попов Сергей Валентинович

Официальные оппоненты:

Кореннова Ольга Юрьевна доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра внутренних болезней и семейной медицины, профессор кафедры

Гоголашвили Николай Гамлетович доктор медицинских наук, «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера, кардиологическое отделение, главный научный сотрудник, заведующий

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний" г. Кемерово

Защита состоится **17 декабря 2019 года в 9.00 часов** на заседании диссертационного совета Д 002.279.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» по адресу г.Томск, ул.Киевская 111а Научно-исследовательский институт кардиологии

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», адрес сайта <http://tnimc.ru/>

Автореферат разослан ____ ноября 2019 года

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук



Гракова
Викторовна

Елена

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Фибрилляция предсердий (ФП) является широко распространенным нарушением ритма сердца, которое неуклонно прогрессирует, переходя со временем из пароксизмальной в персистирующую и постоянную форму. В частности, от 2,7 до 6,1 млн взрослых американцев страдают ФП. В странах Европы число больных ФП превышает 6 млн человек. Ожидается, что в связи с постарением населения в течение последующих 25 лет эти показатели увеличатся вдвое [В.А. Сулимов и соавт. 2013].

Причины увеличения распространенности ФП не известны. Это может быть объяснено такими факторами как увеличение средней продолжительности жизни, а, следовательно, увеличение количества населения старшей возрастной группы, а так же повышением распространенности сердечно-сосудистых заболеваний [P. Kirchhof et al. 2007]. Однако, известно, что пациенты, у которых обнаружили ФП, имеют большие шансы избежать тяжелого осложнения – ишемического инсульта – если своевременно получают антикоагулянтную терапию. Остальные же пациенты, особенно, которые имеют бессимптомную форму ФП, ежедневно подвергаются огромному риску ишемической цереброваскулярной катастрофы. Выявление аритмии это всего лишь одна проблема, связанная с ФП. Другой, более сложной является проблема ее лечения. За годы изучения патогенеза ФП предложено множество вариантов медикаментозного, хирургического и интервенционного лечения. Такое многообразие методов возможно лишь в том случае, если ни один из этих подходов не обеспечивает стопроцентный успешный исход.

Наиболее эффективным и безопасным методом лечения ФП является катетерная абляция [С. Rappone et al. 2006]. У истоков этой техники был М. Naissaguerre, предложивший в качестве устранения триггерного компонента ФП катетерную изоляцию устьев легочных вен. В дальнейшем изоляция дополнялась и другими радиочастотными воздействиями как в левом, так и правом предсердиях, однако до сих пор нет единого мнения по объему вмешательства у пациентов с ФП [К. Kettinger et al. 2017]. Кроме того, в этой связи сохраняются и другие вопросы, которым до сих пор не уделено достаточно внимания, например, какова эффективность катетерной процедуры у пациентов с

различной коморбидной патологией и какую тактику лечения выбрать у пациентов с чередованием эпизодов тахи- и брадикардии.

Ответам на эти вопросы и посвящено наше исследование.

Цель работы

Оценить эффективность катетерного лечения фибрилляции предсердий у пациентов с синдромом слабости синусового узла, сахарным диабетом 2 типа и связь этих нарушений ритма с полиморфизмом генов Ca^{2+} -транспортирующих белков саркоплазматического ретикулума – Ca^{2+} -АТФ-азы, рианодиновых рецепторов и кальсеквестрина.

Задачи

1. Оценить эффективность катетерного лечения фибрилляции предсердий у пациентов с дисфункцией синусового узла, с имплантированным электрокардиостимулятором типа по результатам удаленного телемониторинга.

2. Оценить эффективность катетерного лечения фибрилляции предсердий у пациентов с дисфункцией синусового узла и сахарным диабетом 2 типа по результатам удаленного телемониторинга.

3. Оценить ассоциацию полиморфизмов генов кальций-транспортирующих белков саркоплазматического ретикулума с развитием фибрилляции предсердий, синдромом слабости синусового узла и их сочетания.

4. Оценить связь размера левого предсердия с полиморфизмом генов кальций-транспортирующих белков саркоплазматического ретикулума у пациентов с фибрилляцией предсердий и синдромом слабости синусового узла.

Научная новизна

В ходе исследования впервые изучена эффективность катетерной процедуры в лечении персистирующей формы фибрилляции у пациентов с коморбидной патологией такой, как дисфункция синусового узла и сахарный диабет 2 типа с использованием системы удаленного телемониторинга. Впервые оценено влияние уровня гликированного гемоглобина, стажа диабета на эффективность аблации у пациентов с СД 2 типа и CCCY. Впервые проанализирована связь полиморфизмов генов кальций-транспортирующих белков саркоплазматического ретикулума с развитием фибрилляции предсердий, синдромом слабости синусового узла и их сочетания.

В работе впервые проанализирована ассоциация полиморфизмов генов кальсеквестрина, рианодиновых рецепторов и кальциевой АТФ-азы с развитием различных клинических факторов.

Практическая значимость и внедрение

На основании проведенного исследования показано, что катетерное лечение пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий, дисфункцией синусового узла и сахарным диабетом 2 типа является оправданным, обладает преимуществом перед медикаментозным подходом и позволяет повысить качество жизни пациентов. Двухэтапный метод лечения, заключающийся в радиочастотной абляции ФП после имплантации ЭКС, внедрен в клиническую практику отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ Кардиологии Томского НИМЦ. Разработан способ прогнозирования развития дилатации левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий с помощью определения генотипа гена кальсеквестрина. Получено 2 патента РФ на изобретения (№2645413 от 21 февраля 2018 г. и №2680148 от 18 февраля 2019 г.).

Методология и методы исследования

За время наблюдения обследовано 159 пациентов, включенных в исследование. В качестве методологической и теоретической основы диссертационного исследования были использованы труды отечественных и зарубежных ученых, посвященных изучению этиологии, патогенеза, диагностики и лечения фибрилляции предсердий и дисфункции синусового узла. Всем пациентам с синдромом слабости синусового узла был имплантирован двухкамерный электрокардиостимулятор. В качестве основных методов исследования использовались: внутрисердечное электрофизиологическое исследование и катетерная абляция с использованием навигационной системы, полимеразная цепная реакция для определения полиморфизма генов кальций-транспортирующих белков саркоплазматического ретикулума. Для оценки эффективности катетерной абляции применялся мобильный телемониторинг.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Радиочастотная антральная изоляция легочных вен с электрофизиологическим подтверждением блокады входа и выхода, дополненная изоляцией задней стенки левого предсердия и линейным воздействием в области митрального истмуса является эффективной процедурой при лечении персистирующей формы фибрилляции

предсердий у пациентов с синдромом слабости синусового узла и имплантированным электрокардиостимулятором.

2. Катетерная абляция является эффективной процедурой при лечении персистирующей формы фибрилляции предсердий у пациентов с дисфункцией синусового узла и сахарным диабетом 2 типа.

3. Постоянная электрокардиостимуляция и уровень гликированного гемоглобина не влияют на развитие рецидива фибрилляции предсердий после катетерного вмешательства.

4. Отсутствует связь полиморфизмов генов кальций-транспортирующих белков саркоплазматического ретикулума с развитием фибрилляции предсердий, синдромом слабости синусового узла и их сочетания.

5. Определение генотипа гена кальсеквестрина позволяет прогнозировать развитие дилатации левого предсердия у пациентов с персистирующей формой фибрилляцией предсердий.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на: Всероссийской мемориальной конференции памяти академика РАМН В.В. Пекарского февраль 2017 г., г. Томск (Конкурс молодых ученых), на XXI Ежегодной сессии ННПЦССХ им. А.Н. Бакулева Май 2017 г., г. Москва, II Российском форуме по сердечной недостаточности и заболеваниям миокарда, сентябрь 2017 г., г. Томск. Российском Национальном конгрессе кардиологов, октябрь 2017 г., г. Санкт-Петербург, XII Международном славянском конгрессе по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим-2016», февраль 2016 г., г. Санкт-Петербург, XIII Международном славянском конгрессе по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим-2018», февраль 2018 г., г. Санкт-Петербург Всероссийском научно-образовательном форуме с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал», апрель 2018 г., г. Томск, Конгресс EHRA-2018, март 2018 г., г. Барселона, Испания, VII Всероссийском Съезде аритмологов июнь 2017 г., г. Москва, Российском национальном конгрессе кардиологов, сентябрь 2016 г., г. Екатеринбург, Форум молодых кардиологов и Всероссийской научной сессии молодых ученых с международным участием «От профилактики к высоким технологиям в кардиологии», июнь 2018 г., г. Кемерово.

Публикации

По теме опубликовано 9 научных работ, в том числе 3 статьи – в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в планировании исследования, непосредственном участии в отборе пациентов, хирургических вмешательствах, заборе материала для молекулярно-генетического исследования, наблюдении и оценке данных телемониторинга за весь период наблюдения, анализе результатов исследования, их обработке, интерпретации, а также подготовке научных публикаций.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 105 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 21 таблицей и 15 рисунками. Библиографический указатель содержит 114 источников литературы, из них 17 отечественных и 97 иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В исследование было включено 159 пациентов, прошедших лечение в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ Кардиологии.

Критерии включения: возраст от 18 до 90 лет, наличие документированной персистирующей формы ФП, наличие документированной дисфункции СУ, сахарный диабет 2 типа. Критерии исключения из исследования: наличие тромба в ушке ЛП, тяжелая сопутствующая патология, невозможность обеспечивать пациентом функции телемониторинга.

Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил $58,9 \pm 14,8$. Чуть больше половины составили мужчины – 90 (56,6%). В качестве основного диагноза чаще всего фигурировало сочетание ИБС и ГБ – 56 (35,2%), немного реже изолировано ГБ – 45 (28,3%), ИБС наблюдалась у 24 (15,0%) больных. У 34-х пациентов (21,5%) установлен диагноз идиопатическая ФП. ХСН различных функциональных классов по NYHA диагностирована у 138 (86,8%) пациентов, у 21 больного признаков ХСН не было. Среди сопутствующей патологии чаще других встречалась патология системы пищеварения – 91 (57,2%), патология дыхательной системы

выявлена у 13 (8,2%) больных, мочевыводящей системы – у 30 (18,8%), опорно-двигательного аппарата – у 39 (24,5%), хроническая патология центральной нервной системы – у 30 (18,8%) больных. Факт документированного подтвержденного перенесенного в прошлом ишемического инсульта наблюдался у 3 (1,9%) пациентов.

В исследование включено 28 (17,6) пациентов с СД 2 типа, из них с потребностью в инсулине – 2 (1,8%), средний уровень гликированного гемоглобина у лиц с СД 2 типа $6,9 \pm 0,7\%$. Средний показатель стажа диабета составил $3,8 \pm 1,5$ года. Из 11 больных с диабетом семеро имели целевой уровень гликированного гемоглобина.

Длительность анамнеза ФП составила 3 (2,0-4,0) года, длительность пароксизмов была различной от 5 мин. до нескольких сут. У 7 (4,4%) больных ФП имела бессимптомное течение, которое было документировано по данным суточного мониторирования ЭКГ (СМ-ЭКГ). В качестве антиаритмической профилактической терапии 57 (35,8%) пациентов использовали амиодарон, 41 (25,8%) – соталол, 19 (11,9%) – пропафенон, 19 (11,9%) – бета-блокаторы, один (0,6%) – аллапинин. На момент госпитализации антикоагулянтную терапию принимали 128 (80,5%) пациентов.

Гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) имели 24 (15,0%) пациента, передне-задний размер ЛП по данным эхокардиографии составил в среднем $41,6 \pm 5,1$ мм, фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) – $65,2 \pm 7,1\%$.

При поступлении в клинику пациентам проведено общеклиническое обследование, общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови с измерением показателей общего холестерина, липопротеинов высокой, низкой и очень низкой плотности, коагулограмма, регистрация ЭКГ в 12 стандартных отведениях, трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография (ЭхоКГ). Диагноз основного заболевания устанавливался на основании клинического обследования: жалоб, анамнеза, физикального осмотра, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования. При поступлении всем пациентам выполнялся забор крови из кубитальной вены в пробирку с этилендиаминтетрауксусной кислотой. Для выделения дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) использовали образцы цельной крови, а саму процедуру осуществляли с помощью набора реагентов «Wizard Genomic DNA Purification Kit» («Promega», USA) по предлагаемому фирмой протоколу. Полимеразную цепную реакцию (ПЦР) проводили с использованием праймеров и зондов FAM и HEX, синтезированных ООО «ТестГен» (Россия). Интерпретация

результатов анализа проводилась на основании температуры плавления сигнальных зондов.

Диагноз СССУ был установлен по комплексу данных: клинически значимой (сопровождающийся головокружением, синдромом Морганьи-Адамса-Стокса) брадикардией или паузам в ритме сердца более 3 с по данным ЭКГ или СМ-ЭКГ. При отсутствии признаков дисфункции СУ по ЭКГ, проводилось чреспищеводное электрофизиологическое исследование (ЧПЭФИ). Диагностическими критериями СССУ считалось время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) превышающее 1600 мс, а скорректированное ВВФСУ (КВВФСУ) более 525 мс на любом из этапов ЧПЭФИ.

После обследования и установки диагноза пациентам с дисфункцией СУ был имплантирован двухкамерный ЭКС. Вторым этапом выполнено ВСЭФИ и радиочастотная абляция ФП в объеме изоляции легочных вен, линейных аппликаций по задней стенке левого предсердия и на митральном истмусе (рис. 1).

В дальнейшем осуществлялось динамическое наблюдение в течение 12 мес с помощью удаленного телемониторинга.

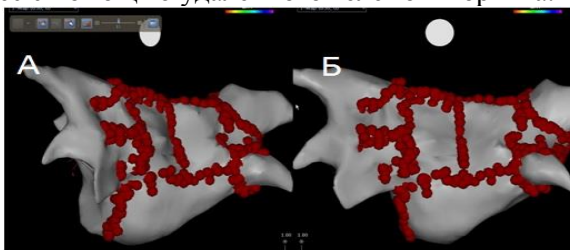


Рисунок 1. Фрагмент внутрисердечного электрофизиологического исследования (ВСЭФИ). Трехмерная реконструкция левого предсердия (FAM технология). Антральная изоляция легочных вен, линейные воздействия по крыше ЛПП, задней стенке и на митральном истмусе. А – левая косая позиция; Б – вид сзади.

При программировании ЭКС активировалась функция телемониторинга, с помощью которой проводилась оценка эффективности РЧА ФП. Оценивались все события, связанные с тахикардией, которые определялись по предсердному каналу, доля стимуляции предсердий и желудочков, ежемесячно регистрировались эндограммы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты радиочастотной абляции фибрилляции предсердий

В исследование включено 51 пациент с персистирующей формой ФП, средний возраст $67,9 \pm 10,8$ лет, из них 30 (58,8%) женщин. У всех больных документирован диагноз СССУ с симптомными проявлениями разной степени выраженности.

Всем исследуемым выполнена имплантация двухкамерного ЭКС с функцией удаленного телемониторинга и назначена антиаритмическая терапия.

После этого пациенты были разделены на две группы. В первую включено 28 больных, средний возраст которых составил $63,2 \pm 10,1$ года, во вторую – 23, средний возраст – $73,5 \pm 9,0$. Пациентам первой группы через 2-3 дня после имплантации ЭКС проведено ВСЭФИ и РЧА ФП по схеме описанной выше. Отбор в группу абляции происходил случайным образом. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Группы отличались между собой по возрасту ($p < 0,01$), во второй группе пациенты оказались старше и по передне-заднему размеру ЛП ($p < 0,01$), размер ЛП был больше в группе абляции. Пациенты второй группы после назначения ААТ и программирования ЭКС были выписаны из стационара.

Четырнадцать пациентов (45%) на начало операции имели ФП. Остальные 10 пациентов имели синусовый ритм, ритм, навязанный ЭКС зарегистрирован у 7 больных (22,6%). У 4 пациентов (12,9%) индуцирована ФП при пункции МПП, при выполнении картирования ЛП или при манипуляциях Lasso в ЛП. Достигнуть полной изоляции ЛВ удалось во всех 100% случаях. У больных с ФП после окончания процедуры непосредственно после воздействия синусовый ритм восстановился самостоятельно в 2 случаях (6,4%). Остальным пациентам была выполнена ЭКВ. У 4 пациентов (12,9%) изоляция левых ЛВ выполнена общим коллектором. Эктопическая активность в ЛВ обнаружена у 6 больных (19,3%). В 2 случаях (6,4%) во время аппликации в области устья левой верхней ЛВ выявлялась вегетативная реакция в виде развития полной АВ блокады, с появлением временной стимуляцией желудочков имплантированным ЭКС.

Таблица 1 – Клиническая характеристика пациентов двух групп с персистирующей ФП и СССУ

Показатель		Группа 1	Группа 2	p
Количество пациентов		28	23	
Мужчины/женщины, n (%)		15/13(53,6/46,4)	6/17(26,0/	0,19/
Средний возраст, лет (M±SD)		63,2±10,1	73,5±9,0	<0,01
Анамнез ФП, [Me(Q1-Q3)]		4,0 (3,0-5,0)	4,0 (3,0-	0,53
ИБС, n (%)		4 (14,3)	5 (21,7)	0,56
ГБ, n (%)		9 (32,1)	3 (13,0)	0,20
Сочетание ГБ и ИБС		14 (50,0)	15 (65,2)	0,56
Симптомы СССУ				
Головокружение, n (%)		27 (96,4)	18 (78,3)	0,61
Синкопе, n (%)		5 (17,8)	4 (17,4)	0,97
Синкопе на фоне купирования		2 (7,1)	2 (8,7)	0,84
Симптомы СССУ на фоне		14 (50,0)	12 (52,1)	0,92
ХСН				
	ФК I, n (%)	6 (21,4)	7 (30,4)	0,57
	ФК II, n (%)	17 (60,7)	15 (65,2)	0,87
	ФК III, n (%)	3 (10,7)	-	-
Ожирение				
	I ст, n (%)	8 (28,6)	6 (28,0)	0,88
	II ст, n (%)	3 (10,7)	1 (4,3)	0,43
Класс EHRA				
	I, n (%)	3 (10,7)	2 (8,7)	0,82
	II, n (%)	11 (39,3)	9 (39,1)	0,99
	III, n (%)	14 (50,0)	12 (52,1)	0,92
Размер ЛП, n (%)		43,7±4,4	41,4±3,8	0,01
ФВ ЛЖ, % (M±SD)		65,6±5,9	67,0±5,9	0,40
ГЛЖ, n (%)		5 (17,8)	8 (34,7)	0,28
Антиаритмическая терапия:				
	-Амиодарон, n (%)	8 (28,6)	12 (52,1)	0,57
	-Соталол, n (%)	12 (42,8)	5 (21,7)	0,25
	-Пропафенон, n (%)	2 (7,1)	2 (8,7)	0,84
	-Бета-блокаторы, n (%)	2 (7,1)	4 (17,4)	0,31
Антикоагулянты, n (%)		25 (89,3)	21 (91,3)	0,95

Осложнением имплантации ЭКС в одном случае стал пневмоторакс (1,9%), потребовавший дренирования плевральной полости, осложнением РЧА – постпункционная гематома бедра (3,5%).

Три месяца после РЧА считались «слепым» периодом. Эффективность операции и ААТ в обеих группах в этот период не оценивалась. Длительность наблюдения составила 12 месяцев,

контрольные точки для выявления «ранних» и «поздних» рецидивов – 3-6 месяцев, 6-9 месяцев и 9-12 месяцев.

Анализ полученной удаленно информации с помощью телемониторинга выявил, что ранние рецидивы ФП в период от 3-х до 6 мес. после вмешательства у пациентов первой группы зарегистрированы у троих (10,7%). При дальнейшем наблюдении в период от 6 до 9 мес. рецидив ФП выявлен еще у 6 пациентов. Эффективность катетерного лечения через 9 мес. наблюдения составила 68,0%, а эффективность РЧА ФП после 12 мес. составила – 53,5% (n=15) (Рис. 2). Данные пациенты не имели ни одного пароксизма ФП в течение года.

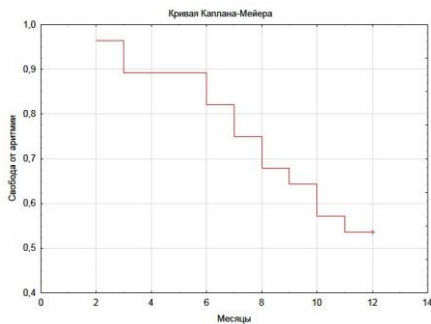


Рисунок 2. Кривая Каплана-Мейера. Свобода от аритмии у пациентов с персистирующей формой ФП и имплантированным ЭКС после катетерной процедуры.

По данным телемониторинга у четверти больных из первой группы (n=7) наблюдались короткие пароксизмы ФП, которые купировались самостоятельно и не ощущались пациентами. В двух случаях (7,1%), по данным с имплантируемого устройства, пароксизмы ФП повторялись ежедневно, при этом от повторного вмешательства больные отказались.

У двоих больных (7,1%) выявлена предсердная тахикардия. У одного пациента проведено повторное вмешательство. В ходе операции выполнялось картирование ЛП, обнаружена несостоятельность аблационной линии по крыше ЛП с уязвимым местом в этой области, после воздействия в которой предсердная тахикардия была успешно устранена. Другой пациент от повторного вмешательства отказался. У остальных (n=2) – пароксизмы ФП наблюдались с различной частотой возникновения. Через год

наблюдения у двух пациентов (7,1%) в связи с переходом ФП в постоянную форму, проведена РЧА АВ соединения, сформирована полная искусственная АВ блокада. С двумя больными связь была потеряна через 12 мес. наблюдения.

Во второй группе пациентов, получающих ААТ, эффективность лечения не оценивалась в течение 3 месяцев от начала наблюдения. В период от 3 до 6 мес пароксизмы ФП зафиксированы у 3 больных (13,0%). В дальнейшем, в период от 6 до 9 мес пароксизмы стали возникать еще у 9 пациентов (39,1%). А через 12 мес мониторинга эффективность медикаментозной ААТ снизилась до 21,7% (n=5) (Рис. 3). Таким образом, у пятерых пациентов, получающих ААТ, в течение года не зарегистрировано ни одного эпизода аритмии.

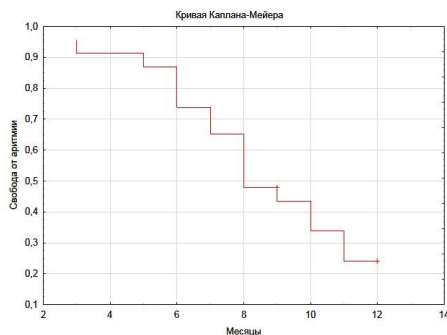


Рисунок 3. Свобода от аритмии у пациентов с ФП на фоне антиаритмической терапии

Для оценки прогноза исследуемых факторов на развитие рецидивов ФП был проведен анализ ROC-кривых. Согласно полученной информации признаков, которые можно было бы использовать в качестве предикторов неэффективной аблации, не обнаружено.

Для выявления предикторов рецидива РЧА персистирующей формы ФП выполнен регрессионный анализ – модель пропорциональности интенсивностей Кокса (Таблица 2). Многофакторный анализ также показал, что предикторов к развитию рецидива ФП у пациентов с имплантированным ЭКС после однократной процедуры катетерной аблации не выявлено.

Таблица 2 – Модель пропорциональности интенсивностей Кокса в оценке рецидивов у пациентов с персистирующей ФП и ЭКС

Показатель	HR	95%CI	p
возраст	1,000	0,897-1,115	0,992
Пол	0,393	0,061-2,511	0,324
Анамнез ФП	1,186	0,891-1,580	0,241
ЛП	1,294	0,983-1,704	0,065
ФВ	0,959	0,833-1,103	0,558
ГЛЖ	3,682	0,497-27,274	0,202
ХСН	1,098	0,342-3,519	0,874
ИМТ	0,797	0,587-1,082	0,145
% Ap	0,998	0,959-1,038	0,931
%Vp	1,017	0,985-1,050	0,286
ожирение	1,607	0,116-22,221	0,723
дислипидемия	1,788	0,344-9,283	0,489

Примечание – HR – отношение шансов, 95%CI – доверительный интервал, p – уровень статистической значимости, ЛП – левое предсердие, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ФК ХСН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности, ИМТ – индекс массы тела, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

Эффективность радиочастотной аблации персистирующей формы фибрилляции предсердий у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Проведен сравнительный анализ эффективности РЧА персистирующей ФП и СССУ у лиц без СД (1 группа) и с СД 2 типа (2 группа). Пациентам двух групп проведено катетерное лечение. Клиническая характеристика больных обеих групп представлена в таблице 3. Группы оказались сопоставимы по всем исследуемым показателям. Больные с СД получали сахароснижающую терапию: 6 пациентов (54,5%) – метформин, 3 (27,3%) – гликлазид. Двое больных (18,1%) имели инсулинзависимый диабет и применяли шприц-ручки для инъекции инсулина: в одном случае – дважды инъекция инсулина средней длительности – инсулин-изофан (Хумулин НПХ) и в другом случае – одна инъекция инсулина длительного действия – инсулин-гларгин (Лантус).

Таблица 3 – Клиническая характеристика пациентов с персистирующей ФП, СССУ, имплантированным ЭКС без СД 2 типа (группа 1) и с наличием СД (группа 2)

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
Количество пациентов	28	11	-
Мужчины/женщины, n (%)	15/13 (53,6/46,4)	7/4(63,6/36,4)	0,76/0,71
Средний возраст, лет (M±SD)	63,2±10,1	65,4±7,9	0,81
-ИБС, n (%)	4 (14,3)	1 (9,2)	0,69
-ГБ, n (%)	9 (32,2)	4 (36,3)	0,85
-Сочетание ИБС и ГБ	14 (50,0)	6 (54,5)	0,88
-Идиопатическая ФП, n (%)	1 (3,6)	-	-
Длительность анамнеза ФП, лет (M±SD)	4,0 (3,0-5,0)	4,0 (3,0-5,0)	0,75
XCH			
-ФК I, n (%)	6 (21,4)	1 (9,0)	0,44
-ФК II, n (%)	17 (60,7)	8(72,8)	0,74
-ФК III, n (%)	3 (10,7)	2 (18,2)	0,58
Ожирение			
-I ст, n (%)	8 (28,6)	4 (36,4)	0,73
-II ст, n (%)	3 (10,7)	-	-
ИМТ, (M±SD)	27,5±6,1	26,3±4,7	0,85
Дислипидемия, n (%)	20 (71,4)	8 (72,8)	0,97
Класс EHRA			
-I, n (%)	3 (10,7)	3 (27,3)	0,28
-II, n (%)	11 (39,3)	5 (45,4)	0,82
-III, n (%)	14 (50,0)	3 (27,3)	0,40
Размер ЛП, мм (M±SD)	43,7±4,4	41,5±4,5	0,26
ФВ ЛЖ, % (M±SD)	65,6±5,9	68,6±6,4	0,13
ГЛЖ, n (%)	5 (17,8)	3 (27,3)	0,60
-Амиодарон, n (%)	8 (28,6)	5 (45,4)	0,48
-Соталол, n (%)	12 (42,8)	5 (45,4)	0,92
-Пропафенон, n (%)	2 (7,1)	-	-
-Бета-блокаторы, n (%)	2 (7,1)	-	-
Антикоагулянты, n (%)	25 (89,3)	8 (72,7)	0,74

Примечание – группа 1 из предыдущего раздела была использована в данном случае как группа контроля, остальные показатели по данной группе в таблице 1

Кроме того, все больные с СД придерживались соответствующей специализированной диеты, ежедневно имели возможность контроля уровня глюкозы крови. Помимо уровня

глюкозы у пациентов учитывался стаж СД. Средний показатель составил $3,3 \pm 1,2$ года. Из 11 больных с диабетом семеро имели целевой уровень гликированного гемоглобина. На первом этапе всем пациентам с диабетом и дисфункцией СУ выполнена первичная имплантация ЭКС с функцией удаленного телемониторинга. Пациентам первой и второй групп следующим этапом проведена процедура РЧА. Абляция выполнялась по описанному выше протоколу. Достигнуть полной изоляции ЛВ удалось у всех пациентов. В группе пациентов с СД на начало вмешательства синусовый ритм наблюдался у 7 (63,6%) больных, ФП – у 2 (18,2%), ФП возникла у 3 (27,3%). После РЧА у 1 пациента (9,0%) наблюдалось восстановление ритма на воздействии, у 4 (36,4%) – потребовалась ЭКВ. Общий коллектор левых ЛВ вен обнаружен у 2 (18,2%) пациентов, эктопическая активность в ЛВ наблюдалась у 4 (36,4%). Осложнение РЧА в виде постпункционной гематомы бедра наблюдалась у 1 пациента (3,5% от всех пациентов, подвергшихся РЧА).

Период в течение первых 3-х мес. после абляции считался «слепым» периодом, эффективность процедуры не оценивалась. Анализ полученной с имплантированного ЭКС информации выявил, что ранний рецидив ФП у пациентов 2-й группы после 3-х мес наблюдения зафиксирован у 3-х пациентов (27,2%). В период от 6 до 9 мес пароксизмы ФП выявлены еще у 2-х больных. Эффективность процедуры у пациентов с СД к году снизилась до 45,4% (n=5) (Рис. 4).

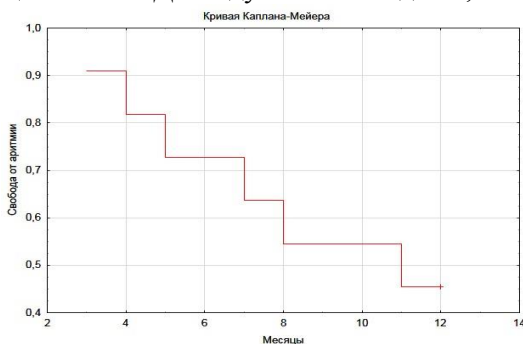


Рисунок 4. Кривая Каплана-Мейера. Свобода от аритмии у пациентов с персистирующей формой ФП, имплантированным ЭКС и СД 2 тип после катетерной процедуры.

Статистически значимых различий по эффективности процедуры между группами больных с диабетом и без после 12 мес.

наблюдения получено не было ($\chi^2=0,07$, $p=0,79$). Один пациент из второй группы имел в послеоперационном периоде предсердную тахикардию. От оперативного лечения больной отказался. Через год наблюдения, в связи с частыми пароксизмами ФП у одного пациента второй группы была проведена РЧА АВ соединения.

Показатель отношение шансов шансов развития рецидива ФП у пациентов с СД составил $OR=0,893$, $95\%CI$ 0,222-3,594, $p=0,71$. В работе изучалось влияние такого показателя как уровень гликированного гемоглобина и стажа СД на успех катетерной абляции персистирующей ФП. Средняя величина гликированного гемоглобина составила $6,9\pm0,4\%$ (Рис. 5).

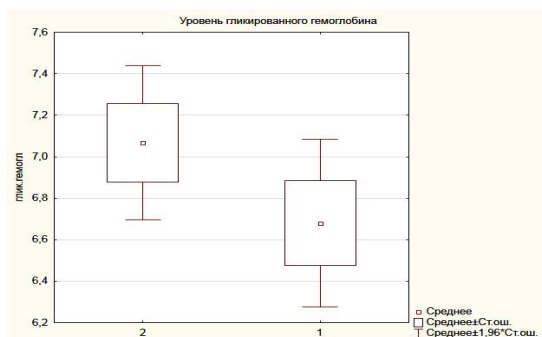


Рисунок 5. Уровень гликированного гемоглобина у пациентов с рецидивами ФП (2) и без рецидивов (1) после катетерной абляции

Связи показателя гликированного гемоглобина у пациентов с ФП и СССУ с эффективностью процедуры катетерного вмешательства не обнаружено ($\chi^2 =0,67$, $ss =1$, $p =0,40$). Связи со стажем диабета также не выявлено ($\chi^2 =1,09$, $ss =1$, $p =0,29$). При сравнении групп больных с рецидивами аритмии и без рецидивов было отмечено, что чаще возврат аритмии наблюдался у пациентов с недостигнутым целевым уровнем гликированного гемоглобина. Достигнут целевой уровень показателя был у 7 лиц, не достигнут – у четверых ($t=-3,44$, $ss=9$, $p<0,01$). У 4-х пациентов из 11, с уровнем гликированного гемоглобина более 7,0% рецидив произошел у всех кроме одного, а у 7 больных с показателем менее 7,0% – рецидив у троих. Получены статистически значимые отличия между данными группами ($t=-3,47$, $ss=4$, $p=0,02$). Таким образом, у пациентов с целевым уровнем

гликированного гемоглобина, редидивирование ФП случалось реже, чем у больных с недостигнутым целевым уровнем (таблица 4).

Таблица 4 – Характеристика пациентов с персистирующей формой ФП и СД в зависимости от достижения целевого уровня

Достижение целевого глик.гемоглобина	№ пациента	Уровень глик.гемоглобина, %	Стаж диабета, в годах	Рецидив аритмии после РЧА
Достигнут	1	5,9	3	-
	2	6,5	4	+
	3	6,7	4	-
	4	6,8	2	+
	5	6,8	2	+
	6	6,8	5	-
	7	6,9	5	-
Не достигнут	8	7,1	5	-
	9	7,2	2	+
	10	7,3	3	+
	11	7,8	2	+

Примечание – «+» – рецидив ФП после РЧА, «-» – рецидива нет

Ассоциация полиморфизмов генов CASQ2, RYR2, ATP2A2 с развитием фибрилляции предсердий, дисфункции синусового узла и их сочетания

В раздел исследования вошли 149 пациентов, 84 мужчин (56%), средний возраст $59,2 \pm 14,9$ лет. Все пациенты были разделены на 3 группы по виду нарушения ритма сердца. В первую группу вошло 53 больных с сочетанием ФП и CCCУ в возрасте от 31 до 93 лет (средний возраст $67,3 \pm 11,6$ лет). Во вторую группу – 75 пациентов с ФП, средний возраст $52,3 \pm 13,2$ лет. В третью – 21 пациент с CCCУ, средний возраст $63,4 \pm 16,4$ лет (Таблица 5).

Таблица 5 – Клиническая характеристика пациентов для генетического исследования

Показатель		Группа 1	Группа 2	Группа 3
Количество пациентов		53	75	21
Мужчины/женщины, n (%)		22/31(41,5/58,5)	50/25(66,7/33,3)	12/9 (57,2/42,8)
Средний возраст, л (M±SD)		67,3±11,6	52,3±13,2	63,4±16,4
	ИБС, n (%)	36 (67,9)	22 (29,3)	12 (57,1)
	ГБ, n (%)	15 (28,3)	23 (30,7)	6 (28,6)
Длит-ть ан-за ФП, л (M±SD)		4,8±3,2	4,1±1,8	-
СД, n (%)		8 (15,0)	14 (18,7)	4 (19,0)
Глик.гемогл.,% (M±SD)		6,7±0,4	6,9±0,9	6,2±0,9
XCH				
	ФК I, n (%)		29 (38,7)	6 (28,6)
	ФК II, n (%)	30 (56,6)	24 (32,0)	9 (42,8)
	ФК III, n (%)	5 (9,5)	7 (9,3)	4 (19,0)
Ожирение				
	I ст, n (%)	16 (30,2)	11 (14,7)	2 (9,5)
	II ст, n (%)	4 (7,5)	5 (6,7)	-
ИМТ, (M±SD)		26,9±5,9	25,3±5,1	23,0±3,4
Дислипидемия, n (%)		35 (66,0)	27 (36,0)	7 (33,3)
Класс EHRA				
	I, n (%)	1 (7,7)	2 (11,1)	-
	II, n (%)	7 (53,8)	12 (66,7)	-
	III, n (%)	3 (23,0)	4 (22,2)	-
Размер ЛП, мм (M±SD)		42,3±4,4	41,0±5,5	40,2±5,3
ФВ ЛЖ, % (M±SD)		64,9±5,3	65,2±8,5	64,0±4,8
ГЛЖ, n (%)		17 (32,0)	5 (6,7)	-

Результаты ПЦР анализа (рис. 6). Частота встречаемости генотипов и аллелей гена CASQ2 исследуемых и контрольной групп представлена в таблице 6.

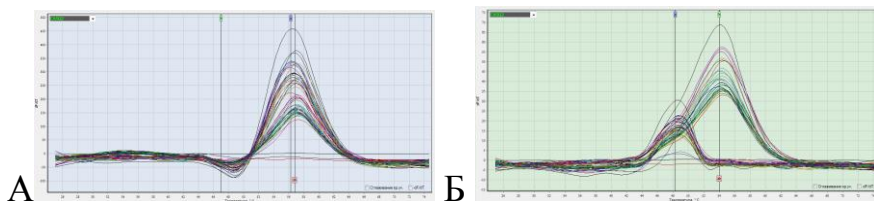


Рисунок 6 – Температурные кривые плавления дуплексов в амплификаторе по каналам зонда FAM (А) и HEX (Б), позволяющие определить генотип полиморфных вариантов гена CASQ2

Ассоциации полиморфизма rs6684209 гена CASQ2 и развитием таких нарушений ритма сердца как ФП, CCCУ и их сочетания не выявлено (таблица 6). Рассчитан показатель отношения шансов развития сочетания ФП и CCCУ у пациентов с аллелями С и Т, который составил $OR=1,124$, $95\%CI$ 0,700-1,805, $p=0,24$ и $OR=0,576$, $95\%CI$ 0,254- 1,305, $p=0,41$ соответственно, развития ФП – $OR=1,130$, $95\%CI$ 0,706-1,809, $p=0,87$ и $OR=0,724$, $95\%CI$ 0,334- 1,807, $p=0,39$ соответственно, развития CCCУ – $OR=1,064$, $95\%CI$ 0,569-1,990, $p=0,32$ и $OR=0,782$, $95\%CI$ 0,275- 2,220, $p=0,53$ соответственно.

Таблица 6 – Ассоциация исследуемого полиморфизма rs6684209 гена CASQ2 с развитием ФП, CCCУ и их сочетания

Генотипы и аллели	1 группа	2 группа	3 группа	Группа контроля	p 1-4	p 2-4	p 3-4
	1	2	3	4			
СС, n	38 (55,8)	38 (53,5)	11 (55,0)	19 (61,3)	0,55	0,70	0,91
СТ, n	11 (16,1)	15 (21,1)	6 (33,0)	10 (32,3)	0,43	0,74	0,88
ТТ, n	1 (1,5)	1 (1,4)	-	2 (6,4)	0,73	0,28	-
С, n (%)	87 (87,0)	91 (84,2)	28 (82,3)	48 (77,4)	0,62	0,60	0,84
Т, n (%)	13 (13,0)	17 (16,8)	6 (17,7)	14 (22,6)	0,18	0,41	0,64

Примечание – СС, СТ и ТТ – генотипы, С и Т аллели гена CASQ2, p – достоверность различий между группами

Частота встречаемости генотипов и аллелей гена RYR2 исследуемых и контрольной групп представлена в таблице 7. Ассоциации полиморфизма rs3766871 гена RYR2 и развитием таких нарушений ритма сердца как ФП, CCCУ и их сочетания не выявлено. Рассчитан показатель отношения шансов развития сочетания ФП и CCCУ у пациентов с аллелями С и Т, который составил $OR=0,991$, $95\%CI$ 0,672- 1,461, $p=0,19$ и $OR=1,887$, $95\%CI$ 0,168- 1,934, $p=0,81$

соответственно, развития ФП – OR= 0,996, 95%CI 0,695- 1,428, p=0,18 и OR= 1,351, 95%CI 0,121- 5,104, p=0,89 соответственно, развития CCCY – OR= 0,960, 95%CI 0,568- 1,620, p=0,26 и OR= 5,768, 95%CI 0,441- 6,700, p=0,53 соответственно.

Таблица 7 – Ассоциация исследуемого полиморфизма rs3766871 гена RYR2 с развитием ФП, CCCY и их сочетания

Генотипы и аллели	1 группа	2 группа	3 группа	Группа контроля	P 1-4	P 2-4	P 3-4
	1	2	3	4			
GG, n (%)	51 (96,2)	72 (96,4)	19 (90,4)	49 (98,0)	0,94	0,93	0,83
GA, n (%)	2 (3,7)	2 (2,6)	2 (9,5)	1 (2,0)	0,60	0,81	0,17
G, n (%)	104 (98,2)	146 (98,7)	38 (95,3)	99 (99,0)	0,96	0,98	0,88
A, n (%)	2 (1,8)	2 (1,3)	2 (4,7)	1 (1,0)	0,60	0,80	0,16

Примечание – GG, GA – генотипы, G и A аллели гена RYR2, p – до различий между группами

Частота встречаемости генотипов и аллелей гена ATR2A2 исследуемых и контрольной групп представлена в таблице 8 Ассоциации полиморфизма rs1860561 гена ATR2A2 и развитием таких нарушений ритма сердца как ФП, CCCY и их сочетания не выявлено. Рассчитан показатель отношения шансов развития сочетания ФП и CCCY у пациентов с аллелями С и Т, который составил OR= 1,008, 95%CI 0,655- 1,551, p=0,20 и OR= 0,967, 95%CI 0,472- 1,982, p=0,36 соответственно, развития ФП – OR= 1,019, 95%CI 0,681- 1,523, p=0,20 и OR= 0,922, 95%CI 0,470- 1,811, p=0,34 соответственно, развития CCCY – OR= 0,976, 95%CI 0,558- 1,708, p=0,28 и OR= 1,098, 95%CI 0,448- 2,694, p=0,45 соответственно.

Таблица 8 – Ассоциация исследуемого полиморфизма rs1860561 гена ATR2A2 с развитием ФП, CCCY и их сочетания

Генотипы и аллели	1 группа	2 группа	3 группа	Группа контроля	P 1-4	P 2-4	P 3-4
	1	2	3	4			
GG, n (%)	33 (62,2)	50 (66,6)	12 (57,2)	27 (65,8)	0,86	0,96	0,7
GA, n (%)	19 (35,8)	23 (30,6)	9 (42,8)	12 (29,3)	0,63	0,90	0,4
AA, n (%)	1 (1,8)	2 (2,6)	-	2 (4,9)	0,42	-	-
G, n (%)	86 (81,1)	123 (82)	33 (78,6)	66 (80,6)	0,97	0,92	0,9
A, n (%)	20 (18,9)	27 (18)	9 (21,4)	16 (19,5)	0,92	0,81	0,8

Примечание – GG, GA, AA – генотипы, G и A аллели гена ATR2A2, p – достоверность различий между группами

Проанализирована ассоциация всех полиморфизмов с развитием некоторых показателей: размер ЛП, ФВ ЛЖ, ФК ХСН, ИМТ, ожирение, дислипидемия, ГЛЖ, СД, уровень гликированного гемоглобина. При исследовании показателей обращает на себя внимание значение размера ЛП у пациентов с разным генотипом гена CASQ2.

При исключении гомозиготного генотипа по Т аллелю из анализа и сравнении данных групп, используя U-критерий Манна-Уитни, получена статистически достоверная разница с уровнем $p < 0,01$ (Рис. 7).

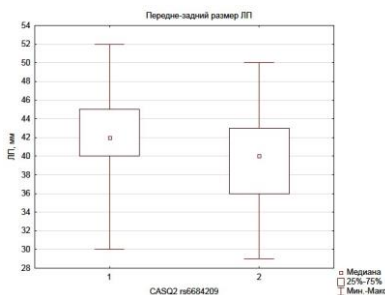


Рисунок 7. Размер левого предсердия у пациентов в различных генотипом гена CASQ2. 1 – генотип CC, 2 – генотип CT.

Таким образом, пациенты с гетерозиготным генотипом гена CASQ2 менее склонны к дилатации ЛП, чем пациенты с гомозиготным генотипом.

ВЫВОДЫ

1. Эффективность катетерного лечения персистирующей формы фибрилляции предсердий у пациентов с дисфункцией синусового узла и имплантированным электрокардиостимулятором составляет 53%. Этот метод является безопасным и имеет преимущество перед антиаритмической терапией.
2. Катетерная абляция персистирующей формы фибрилляции предсердий у пациентов с дисфункцией синусового узла и сахарным диабетом 2 типа по результатам удаленного телемониторинга не уступает по эффективности и безопасности при отсутствии коморбидной патологии и более успешна при достижении целевого уровня гликированного гемоглобина.
3. Не обнаружено связи полиморфизмов генов кальций-транспортирующих белков саркоплазматического ретикулума с развитием фибрилляции предсердий, синдромом слабости синусового узла и их сочетания
4. Наличие гомозиготного генотипа гена кальсеквестрина связано с бóльшим размером левого предсердия.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Катетерная абляция показана пациентам с персистирующей формой фибрилляции предсердий и синдромом слабости синусового узла, скорректированного имплантацией электрокардиостимулятора, для более длительного сохранения синусового ритма.
2. Следует проводить абляцию персистирующей формы ФП у пациентов с дисфункцией синусового узла, скорректированного имплантацией электрокардиостимулятора, в сочетании с сахарным диабетом 2 типа.
3. Для более успешной абляции ФП у больных с СД 2 типа следует проводить лечение диабета с достижением целевого уровня гликированного гемоглобина.
4. Целесообразно у пациентов с наличием фибрилляции предсердий и синдрома слабости синусового узла использовать электрокардиостимуляторы с функцией удаленного телемониторинга для отслеживания сердечного ритма.
5. Для выявления групп риска дилатации левого предсердия возможно использовать анализ ПЦР для определения генотипа CASQ2.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Арчаков Е.А. Роль полиморфизма гена кальсеквестрина в развитии фибрилляции предсердий и синдрома слабости синусового узла / Арчаков Е.А., Баталов Р.Е., Попов С.В., Муслимова Э.Ф., Сморгон А.В., Афанасьев С.А. // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2017 - № 1. – С. 50-54.
2. Арчаков Е.А. Применение мобильного телемониторинга для ранней диагностики изменений состояния пациента / Арчаков Е.А., Криволапов С.Н., Усенков С.Ю., Баталов Р.Е., Попов С.В., Хлынин М.С. // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2016. - № 2. - С. 92-95.
3. Арчаков Е.А. Эффективность аблации персистирующей формы фибрилляции предсердий у пациентов с синдромом тахи-бради и сахарным диабетом 2-го типа / Р.Е. Баталов, С.Ю. Усенков, М.С. Хлынин, А.В. Сморгон, С.В. Попов, В.Е. Бабокин // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2018. - №7 (3).- С. 24-32.
4. Пат. 2645413 Российская Федерация, А61В 5/00; А61В 8/00; А61N 1/36. Способ оценки эндокардиальной радиочастотной изоляции легочных вен / С.Ю. Усенков, А.В. Сморгон, Р.Е. Баталов, Д.И. Лебедев, С.В. Попов, С.Н. Криволапов, Е.А. Арчаков. – № 2016137721; заявл. 21.09.2016; опубл. 21.02.2018, Бюл. № 6. – 9 с.
5. Пат. 2680148 Российская Федерация, G01N 33/68; G01N 33/50. Способ прогнозирования развития дилатации левого предсердия у пациентов с нарушениями ритма сердца / Е.А. Арчаков, Р.Е. Баталов, С.В. Попов, А.В. Сморгон, С.Ю. Усенков, Э.Ф. Муслимова, С.А. Афанасьев. – № 2018109059; заявл. 13.03.2018; опубл. 18.02.2019, Бюл. № 5. – 5 с.
6. Арчаков Е.А. Клинический опыт применения мобильного телемониторинга у пациентов с синдромом тахи-бради / Арчаков Е.А., Криволапов С.Н., Попов С.В., Усенков С.Ю., Баталов Р.Е. // Материалы X региональной научно-практической конференции с международным участием «Клиническая электрофизиология и интервенционная аритмология. – Томск, 2016. – С. 74.
7. Арчаков Е.А. Эффективность РЧА фибрилляции предсердий у пациентов с синдромом слабости синусового узла, скорректированного имплантацией ЭКС / Арчаков Е.А., Баталов Р.Е., Усенков С.Ю., Сморгон А.В., Криволапов С.Н., Хлынин М.С.,

Попов С.В. // Материалы VII Всероссийского съезда аритмологов. – Москва, 2017. – С. 73.

8. Арчаков Е.А. Влияние факторов риска и полиморфизма гена CASQ2 на развитие сочетания ФП и CCCY / Арчаков Е.А., Баталов Р.Е., Попов С.В., Муслимова Э.Ф., Сморгон А.В., Афанасьев С.А. // Российский Национальный конгресс кардиологов. – Санкт-Петербург 2017. – С. 79.

9. Арчаков Е.А. Катетерная абляция персистирующей формы фибрилляции предсердий у пациентов с имплантированным кардиостимулятором и сахарным диабетом 2-го типа / Арчаков Е.А., Баталов Р.Е., Усенков С.Ю., Сморгон А.В., Криволапов С.Н., Хлынин М.С., Попов С.В. // XIII Международный славянский Конгресс по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца "Кардиостим". – Санкт-Петербург, 2018. – С. 113Е.

10. A. Archakov Catheter ablation of persistent atrial fibrillation in type 2 diabetes mellitus patients with implanted cardiac pacemaker / E. A. Archakov, R. E. Batalov, S. V. Popov, S. YU. Usenkov, A. V. Smorgon // EP Europace, EHRA Congress 2018. – Barselona. – 18-20 March 2018. - Vol. 20 Suppl 1, P. – 834.

11. Арчаков Е.А. Изучение ассоциации полиморфизма гена rs 6684209 CASQ2 с фибрилляцией предсердий и синдромом слабости синусового узла / Арчаков Е.А., Баталов Р.Е., Попов С.В., Муслимова Э.Ф., Афанасьев С.А., Сморгон А.В. // Всероссийский образовательный форум с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал». – Томск. – 25-27 апреля 2018

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ААТ	- антиаритмическая терапия
АВ	- атриовентрикулярный
АВС	- активированное время свертывания
АТФ	- аденозинтрифосфат
ВВФСУ	- время восстановления функции синусового узла
ВСЭФИ	- внутрисердечное электрофизиологическое
ГБ	- гипертоническая болезнь
ГЛЖ	- гипертрофия левого желудочка
ДНК	- дезоксирибонуклеиновая кислота
ИБС	- ишемическая болезнь сердца
ИМТ	- индекс массы тела
КВВФСУ	- скорректированное время восстановления функции
КМ	- кальмодулин
ЛВ	- легочные вены
ЛП	- левое предсердие
МК	- митральный клапан
МПП	- межпредсердная перегородка
ПЦР	- полимеразная цепная реакция
ПД	- потенциал действия
РЧА	- радиочастотная абляция
СА	- синоатриальная
СД	- сахарный диабет
СМ-ЭКГ	- суточное мониторирование электрокардиограммы
СН	- сердечная недостаточность
СР	- саркоплазматический ретикулум
СССУ	- синдром слабости синусового узла
СТБ	- синдром тахи-бради
СУ	- синусовый узел
ФВ ЛЖ	- фракция выброса левого желудочка
ФК	- функциональный класс
ФП	- фибрилляция предсердий
ХСН	- хроническая сердечная недостаточность
ЧПЭФИ	- чреспищеводное электрофизиологическое
ЧСС	- частота сердечных сокращений
ЭКВ	- электрическая кардиоверсия

ЭКГ	- электрокардиограмма
ЭКС	- электрокардиостимулятор
ЭРП	- эффективный рефрактерный период
ЭхоКГ	- эхокардиография

Научное издание

Арчаков Евгений Александрович

Эффективность катетерного лечения фибрилляции предсердий у
пациентов с синдромом слабости синусового узла и сахарным
диабетом 2 типа

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 14.10.2019. Формат 60×90/16.

Усл. печ. л. 1,37. Уч.-изд. л. 1,0.

Тираж 100 экз. Заказ № ____.

Название типографии
Контакты типографии:
Адрес
Телефон
Ел почта
Сайт (при наличии)