ЕВРАЗИЙСКАЯ ПАТЕНТНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ЕВРАЗИЙСКОЕ ПАТЕНТНОЕ ВЕДОМСТВО

ЕВРАЗИЙСКИЙ ПАТЕНТ

ЕВРАЗИЙСКИЙ ПАТЕНТ
НА ИЗОБРЕТЕНИЕ
№ 051340

Название изобретения:

СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В ТЕЧЕНИЕ 1 ГОДА ПОСЛЕ ЭФФЕКТИВНОЙ ЭЛЕКТРОИМПУЛЬСНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

Патентовладельцы:

ШИШКО ВИТАЛИЙ ИОСИФОВИЧ;
БАЛАБАНОВИЧ ТАТЬЯНА ИГОРЕВНА (BY)

Изобретатели:

Шишко Виталий Иосифович, Балабанович Татьяна Игоревна (BY)

Заявка №:	**202491127**
Дата подачи заявки:	**29 апреля 2024 г.**
Дата выдачи патента:	**27 октября 2025 г.**

Настоящим удостоверяется, что евразийский патент выдан на изобретение с формулой, опубликованной в Бюллетене Евразийского патентного ведомства «Изобретения (евразийские заявки и патенты)» № 10 / 2025 год.

При уплате установленных годовых пошлин патент действует на территории государств-участников Евразийской патентной конвенции – Азербайджанской Республики, Кыргызской Республики, Республики Армения, Республики Беларусь, Республики Казахстан, Республики Таджикистан, Российской Федерации, Туркменистана.

ЕВРАЗИЙСКАЯ ПАТЕНТНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЕВРАЗИЙСКОЕ ПАТЕНТНОЕ ВЕДОМСТВО

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ

Сертификат:1650024017000
Владелец: **Ивлиев Григорий Петрович**
Действителен:с 15.04.2022 по 14.04.2027

ИВЛИЕВ Григорий Петрович
Президент Евразийского патентного ведомства

(19) Евразийское патентное ведомство

(11) 051340 (13) B1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2025.10.27

(21) Номер заявки
202491127

(22) Дата подачи заявки
2024.04.29

(51) Int. Cl. *A61B 8/06* (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)

(54) СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В ТЕЧЕНИЕ 1 ГОДА ПОСЛЕ ЭФФЕКТИВНОЙ ЭЛЕКТРОИМПУЛЬСНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

(43) **2025.10.24**
(96) **2024/EA/0027 (BY) 2024.04.29**

(71)(72)(73) Заявитель, изобретатель и патентовладелец:
ШИШКО ВИТАЛИЙ ИОСИФОВИЧ, БАЛАБАНОВИЧ ТАТЬЯНА ИГОРЕВНА (BY)

(74) Представитель:
Шишко В.И. (BY)

(56) RU-C1-2644939
RU-C1-2793677
BY-C1-23071
US-B2-10941447
ГРОМЫКО Т. Ю. и др.. Прогнозирование рецидивов фибрилляции предсердий при различных способах восстановления синусового ритма, РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ В КАРДИОЛОГИИ, 2016, Том 12, №3, с. 285-290 весь документ

(57) Изобретение относится к области медицины, а именно к кардиологии (аритмологии). Сущность изобретения заключается в том, что у пациента с персистирующей формой фибрилляции предсердий, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна, до проведения электроимпульсной терапии определяют переднезадний размер левого предсердия, фракцию выброса левого желудочка, и дополнительно в сыворотке крови определяют уровень фактора 1-альфа (HIF-1α), подставляют полученные значения в формулу:

$$p=1/\ 1+e^{-(k+0,157*X1+0,3607*X2-0,1958*X3)},$$

где p - вероятность развития рецидива фибрилляции предсердий; e - основание натурального логарифма (e=2,718); k - константный показатель (k=-4,5898); X_1 - уровень HIF-1α (нг/мл); X_2 - переднезадний размер левого предсердия (мм); X_3 - фракция выброса левого желудочка (%), и при значении p более 0,439 прогнозируют высокую вероятность развития рецидива фибрилляции предсердий в течение 1 года после эффективной электроимпульсной терапии.

051340 B1

051340 B1

Изобретение относится к области медицины, а именно к кардиологии (аритмологии), и может использоваться для прогнозирования развития рецидива фибрилляции предсердий (ФП) в течение одного года после эффективной электроимпульсной терапии (ЭИТ) у пациентов с персистирующей ФП, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС).

ФП является самой частой из наджелудочковых тахиаритмий с частотой встречаемости в популяции - 1-3%, с неуклонным ростом по мере старения населения планеты [1]. Европейское общество кардиологов с 2007 года относит СОАС к независимым факторам риска развития ФП, по данным исследования "The Sleep Heart Health Study" у пациентов с СОАС шанс развития ФП в 4 раза выше [2]. Проблема рецидивирования ФП одна из наиболее важных и одновременно сложных в современной кардиологии, вносит существенный вклад в развитие жизнеугрожающих аритмий, инсульта, тромбоэмболических осложнений, прогрессирования хронической сердечной недостаточности [3]. Рецидив ФП в первый год после восстановления синусового ритма у пациентов без антиаритмической терапии, достигает 71-84%, а у пациентов, приверженных лечению - 44-67%, темп прогрессирования ФП в среднем составляет 8-22% на протяжении первого года после кардиоверсии [3]. Наличие СОАС у пациентов с ФП вносит существенный вклад в развитие рефрактерности к антиаритмической терапии, существенно снижает эффективность ЭИТ и радиочастотной аблации (РЧА) [4-8].

Таким образом, исходя из вышесказанного представляется важным разработка способа прогнозирования развития рецидива ФП в течение одного года после эффективной электроимпульсной терапии (ЭИТ) у пациентов с персистирующей формой ФП, ассоциированной с СОАС.

Известен способ прогнозирования риска развития рецидива ФП у пациентов после выполнения РЧА, включающий определение возраста пациента в годах (A), время после РЧА в месяцах (B), наличие послеоперационного рецидива ФП в стационаре (C), степень недостаточности аортального клапана (D), диаметр левого предсердия в мм (E), проводимая антиаритмическая терапия (F), степень недостаточности митрального клапана (J), отличающийся тем, что определение риска развития рецидива ФП (PP) осуществляют по трем формулам:

$$PP=-75+0,82*A+0,99*B-1,79*C+2*D+1,33*E+2,9*F+0,04*G+4,8*H+0,31*I-0,96*J;$$

$$PP=-75,8+0,88*A+0,29*B+0,8*C+3,9*D+1,48*E+2,39*F+0,03*G+4,11*H+0,28*I-0,38*J;$$

$$PP=-82,9+0,96*A-0,19*B+3,11*C+6,5*D+1,6*E+1,46*F+0,02*G+3,45*H+0,24*I+1,1*J;$$

где PP - риск развития; -75, -75,8, -82,9 - константы математических расчетов; при этом показатель F=1 при проведении антиаритмической терапии амиодароном, F=2 при проведении антиаритмической терапии соталолом; количество референтных точек абляции (I); количество радиочастотных аппликаций (G); вид радиочастотной абляции (H), при этом показатель H=2 при РЧ-лабиринт, H=3 при РЧА коллекторов легочных вен и ганглионарных сплетений, затем определяют максимальное значение из трех полученных PP; при максимальном значении PP в первой формуле рецидив ФП после РЧА не прогнозируют; при максимальном значении PP во второй формуле прогнозируют рецидив ФП в течение 6 месяцев после РЧА; при максимальном значении PP в третьей формуле прогнозируют рецидив ФП в течение более чем 6 месяцев после РЧА [9].

Недостатком способа является то, что он предложен для прогнозирования риска развития рецидива ФП у пациентов, которым выполнена РЧА для лечения ФП и не учитывалось наличие и степень тяжести сопутствующего СОАС.

Известен способ прогнозирования риска позднего постаблационного рецидива ФП у пациентов с ФП без структурно-функциональных изменений миокарда на основе радиомического анализа эпикардиальной жировой ткани, характеризующийся тем, что пациенту выполняют ЭКГ-синхронизированную рентгеновскую компьютерную томографию сердца по протоколу Ca-scoring, экспорт DICOM-изображений в приложение 3D-SliserSoftware с последующей сегментацией эпикардиальной жировой ткани и экстракцией радиомических характеристик в модуле SliserRadiomics, с последующей оценкой величины радиомической характеристики Gray Level Non Uniformity из матрицы Gray Level Size Zone Matrix, и при значении ее более 1227,4 прогнозируют высокий риск развития позднего постаблационного рецидива ФП [10].

Недостатком способа является то, что он предложен для прогнозирования позднего постаблационного рецидива ФП, и не учитывается наличие и степень тяжести сопутствующего СОАС.

Наиболее близким к заявляемому является способ прогнозирования рецидива ФП в отдаленные сроки после операции РЧА устьев легочных вен у пациентов с передне-задним размером левого предсердия (ЛП) не более 5,0 см, включающий определение до операции РЧА показателей: фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), скорость деформации боковой стенки ЛП в фазу систолы (SRs lateral), деформации передней стенки ЛП в фазу поздней диастолы (Sa anterior, %), на основании полученных данных вычисляют значение дискриминантной функции (Y): $Y=Const+K_1\times$ФВ ЛЖ$+K_2\times$SRs lateral$+K_3\times$Sa anterior, где Const - константа, равная -12,9011, K - коэффициенты: $K_1=0,1998$; $K_2=-1,0642$; $K_3=-1,0124$, при значении Y более 0 прогнозируют низкий риск рецидива ФП в отдаленные сроки, при значении Y менее 0 - высокий риск рецидива ФП [11].

Недостатком данного способа является то, что он применим у пациентов с ФП в отдаленные сроки после РЧА, не учитывается наличие сопутствующего СОАС и его влияние на развитие рецидива ФП.

Задача изобретения - разработать способ прогнозирования развития рецидива ФП в течение одного года после эффективной ЭИТ у пациентов с персистирующей ФП, ассоциированной с СОАС.

Поставленная задача решается тем, что у пациента с персистирующей формой фибрилляции предсердий, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна, до проведения электроимпульсной терапии определяют переднезадний размер левого предсердия, фракцию выброса левого желудочка, при этом отличие состоит в том, что дополнительно в сыворотке крови определяют уровень фактора 1-альфа (HIF-1α), подставляют полученные значения в формулу:

$$p=1/\ 1+e^{-(k+0,157*X1+0,3607*X2-0,1958*X3)},$$

где p - вероятность развития рецидива ФП;

e - основание натурального логарифма (e=2,718);

k - константный показатель (k= -4,5898);

X_1 - уровень HIF-1α (нг/мл);

X_2 - переднезадний размер левого предсердия (мм);

X_3 - фракция выброса ЛЖ (%),

и при значении p более 0,439 прогнозируют высокую вероятность развития рецидива ФП в течение 1 года после эффективной ЭИТ.

Способ осуществляют следующим образом. У пациента с персистирующей формой ФП, ассоциированной с СОАС, до проведения ЭИТ методом эхокардиографии (Эхо-КГ) определяют переднезадний размер ЛП (в М-режиме), фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) (по методу Симпсона). Дополнительно в сыворотке крови определяют уровень HIF-1α. Далее подставляют полученные значения в формулу:

$$p=1/\ 1+e^{-(k+0,157*X1+0,3607*X2-0,1958*X3)},$$

где p - вероятность развития рецидива ФП, e - основание натурального логарифма (e=2,718), k - константный показатель (k= -4,5898), X_1 - уровень HIF-1α (нг/мл); X_2 - передне-задний размер левого предсердия (мм), X_3 - фракция выброса левого желудочка (%).

При расчетном значении формулы p>0,439 прогнозируют высокую вероятность развития рецидива ФП в течение одного года после эффективной ЭИТ.

Приводим доказательства возможности осуществления изобретения.

Объектом исследования стали 46 пациентов с персистирующей формой ФП (76,1% мужчин, 23,9% женщин). Среди них 11 - с ФП без СОАС, 35 - с ФП и СОАС. Средний возраст пациентов составил 57,2±6,4 года. Продолжительность аритмического анамнеза составила 5,3±2,4 месяца. Средний балл по шкале CHA_2DS_2-VASc - 3,2 (2,2; 4), по шкале HAS-BLED - 2 (1; 3). Минимальный индекс массы тела (далее - ИМТ) - 22,13 кг/м^2, максимальный - 43,7 кг/м^2. Всем пациентам провели общеклиническое обследование согласно действующим протоколам, включая ультразвуковое исследование сердца.

Для диагностики СОАС использовали 24-часовой полифункциональный кардиореспираторный мониторинг с программно-аппаратным комплексом "Кардиотехника-04-3Р" с оценкой и расчетом индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ) и индекса гипоксемии (ИГ). По итогам мониторинга СОАС был верифицирован у 76,1% пациентов выборки; ИАГ варьировался от 7 до 80 эпизодов/ч, ИГ - от 11 до 80 в час.

Для количественного определения уровня HIF-1α в сыворотке крови использовали набор Human HIF-1α ELISA Kit Cat. EH0551 для твердофазного "сэндвич"-варианта иммуноферментного анализа. Забор венозной крови у пациентов проводили в соответствии с правилами асептики и антисептики - из локтевой вены в утренние часы натощак в состоянии покоя после завершения кардиореспираторного мониторирования.

Восстановление синусового ритма методом ЭИТ выполнялась по стандартной общепринятой методике разрядом 150 Дж. Ежедневная профилактическая антиаритмическая терапия проводилась у всех пациентов: антиаритмические препараты II (метопролол 100 (50; 100) мг, бисопролол 5 (2,5; 7,5) мг или карведилол 12,5 (6,25; 12,5) мг) и III классов (амиодарон 200 (200; 400) мг) по V. Williams в модификации H. Singh и D. Harrison. Период наблюдения за пациентами составил один год.

В виде конечной точки оценивали развитие рецидива ФП, под которым понималась индукция ФП продолжительностью не менее 30 секунд, зафиксированная на ЭКГ или в ходе холтеровского мониторирования ЭКГ. С учетом рецидива ФП пациенты были рандомизированы на две группы: первая (группа I) - без рецидива ФП (n=17), вторая (группа II) - с рецидивом ФП (n=29). При обработке полученных данных использовали лицензионную версию программы STATISTICA 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США) и программу RStudio 1.1.183.

Рецидивы ФП зарегистрированы у 29 (63%) пациентов выборки, 17 (37%) пациентов сохранили синусовый ритм. Характеристики пациентов с учетом возврата ФП представлены в табл. 1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика исследуемых групп I и II

Показатель	Группа I (n=17)	Группа II (n=29)	P
Мужской пол, n (%)	13 (76,5%)	22(75,9%)	нд
Возраст, лет	57,9±7,1	56,7±6,1	нд
Индекс массы тела, кг\м^2	31,9 (27,6; 35,4)	32,9 (29,7; 35,3)	нд
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	1 (5,88%)	2 (6,9%)	нд
Инсульт в анамнезе, n (%)	1 (5,88%)	-	нд
Артериальная гипертензия, n (%)	15 (88,24%)	26 (89,66%)	нд
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	16 (94,12%)	29 (100%)	нд
Хроническая сердечная недостаточность I, n (%)	10 (58,82%)	12 (41,38%)	нд
Хроническая сердечная недостаточность IIA, n (%)	7 (41,18%)	17 (58,62%)	
Нет апноэ во сне	7 (41,18%)	4 (13,79%)	<0,05
СОАС легкой степени, n(%)	5 (29,41%)	4 (13,79%)	
СОАС средней степени, n(%)	3 (17,65%)	5 (17,24%)	
СОАС тяжелой степени, n(%)	2 (11,76%)	16 (55,17%)	
Давность эпизода ФП, мес	4 (3; 5)	4 (3; 5)	нд

Примечание: нд - недостоверные межгрупповые различия.

Показатели ИАГ и ИГ во группе II были достоверно выше, чем в группе I - 30 (14; 43) и 17 (9; 30), 11 (4; 15) и 3 (1; 10) соответственно (p<0,05). Достоверных межгрупповых различий по уровню сатурации кислорода крови не получено. При анализе данных трансторакальной Эхо-КГ пациенты группы II по сравнению с пациентами группы I характеризовались достоверно большей дилатацией ЛП - 44 (42; 45) мм и 39 (38; 42) мм соответственно (p<0,01), правых отделов сердца (p<0,05), более высокими показателями систолического давления в легочной артерии - 30 (26; 34) мм рт.ст. и 25 (24; 27) мм рт.ст. соответственно (p<0,01) и уровнем преднагрузки, а также более низкими значениями ФВ ЛЖ - 57 (54; 61)% и 64 (59; 67)% соответственно; (p<0,01).

В табл. 2 представлена характеристика пациентов исследуемых групп.

Таблица 2

Показатели Эхо-КГ пациентов исследуемых групп I и II

Показатель	Группа I	Группа II	P
Передне-задний размер левого предсердия, мм	39 (38; 42)	44 (42; 45)	<0,01
Конечно-диастолический размер левого желудочка, мм	52 (50; 54)	55,5 (52; 58)	<0,05
Конечно-систолический размер левого желудочка, мм	33 (31; 36)	38 (34; 41)	<0,01
Конечно-диастолический объем левого желудочка, мл	122 (114; 140)	156 (139; 165)	<0,01
Конечно-систолический объем левого желудочка, мл	47 (40; 52)	65 (54; 75)	<0,01
Ударный объем, мл	82 (73; 86)	90 (77; 95)	нд
Фракция выброса левого желудочка, %	64 (59; 67)	57 (54; 61)	<0,01
Размер правого желудочка, мм	24 (23; 25)	26 (23; 27)	<0,05
Медиально-латеральный размер правого предсердия, мм	36 (34; 38)	40 (38; 42)	<0,01
Продольный размер правого предсердия, мм	49 (48; 50)	50 (49; 56)	<0,01
Систолическое давление в легочной артерии, мм. рт. ст.	25 (24; 27)	30 (26; 34)	<0,01

Примечание: нд - недостоверные межгрупповые различия.

У пациентов группы II уровень HIF-1α составил 9,34 (3,71; 17,05) нг/мл, у пациентов группы I - 3,83 (1,39; 8,39) нг/мл (p=0,016). Корреляция прослеживалась между уровнем HIF-1α и ИАГ (R=0,65; p<0,001), и ИГ (R=0,74; p<0,001). Однофакторный регрессионный анализ показал, что уровень HIF-1α служит предиктором риска рецидива ФП в течение одного года после кардиоверсии (относительный риск 1,2; 95%-ый доверительный интервал (ДИ) 1,1-1,3; p=0,002).

Для выявления признаков, влияющих на развитие рецидива ФП, проведен многофакторный регрессионный анализ полученных данных. В модель множественной регрессии были включены следующие показатели: пол, возраст, давность эпизода ФП, наличие СОАС, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца (ИБС), сахарного диабета 2-го типа, анамнез инсульта, ИМТ, уровень HIF-1α, а также параметры Эхо-КГ - передне-задний размер ЛП и ФВ ЛЖ. Путем выбора лучшей комбинации предикторов с наивысшим предсказательным потенциалом, в модель бинарной регрессии с логит-функцией связи были внесены следующие параметры: уровень HIF-1α, ФВ ЛЖ, передне-задний размер ЛП. Оценки коэффициентов модели приведены в табл. 3.

Таблица 3

Оценки коэффициентов регрессионной модели

Коэффициент	Оценка	Ст.отклонение	Z-значение	P
(Intercept)	-4,5898	6,188	-0,7417	0,4583
Передне-задний размер левого предсердия, мм	0,3607	0,1256	2,8712	0,0041
Фракция выброса левого желудочка, %	-0,1958	0,0739	-2,6504	0,008
Уровень HIF-1α	0,157	0,0628	2,5021	0,0123

В ходе анализа было составлено уравнение регрессии для оценки влияния сочетания факторов на риск развития рецидива ФП у пациентов с персистирующей формой ФП с сопутствующим СОАС, имеющее вид:

$$p=1/\ 1+e^{-(k+0,157*X1+0,3607*X2-0,1958*X3)},$$

где p - вероятность развития рецидива ФП; e - основание натурального логарифма (e=2,718); k - константный показатель (k= -4,5898); X1 - Уровень HIF-1α (нг/мл); X2 - передне-задний размер ЛП (мм); X3 - фракция выброса ЛЖ (%).

Полученную математическую модель оценивали с помощью ROC-анализа. Площадь под ROC-кривой составила 0,897 (95% ДИ 0,79-0,99) (чертеж).

При расчетном значении p>0,439 у пациентов с персистирующей ФП, ассоциированной с СОАС, в течение одного года после эффективной ЭИТ определялась высокая вероятность развития рецидива ФП с чувствительностью 93% и специфичностью 82%.

Таким образом, установлено, что уровень HIF-1α, передне-задний размер ЛП и ФВ ЛЖ независимо связаны с вероятностью развития рецидива ФП в течение 1 года после ЭИТ у пациентов с коморбидным течением СОАС и ФП.

На чертеже изображена ROC-кривая модели.

Приводим конкретные примеры, подтверждающие возможность осуществления способа.

Пример № 1. Пациент К., 59 лет, история болезни №173075, диагноз: ИБС: стабильная стенокардия напряжения ФК II. Диффузный кардиосклероз. Относительная недостаточность митрального клапана с регургитацией 2 степени, трикуспидального клапана с регургитацией 2 степени. Персистирующая форма ФП, тахисистолический вариант, EHRA IIa (CH_2DS_2VASc=2, HAS-BLED=1). Восстановление синусового ритма методом ЭИТ 04.07.2017 г. Атеросклероз аорты, коронарных артерий. Артериальная гипертензия II риск 4. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) с сохраненной ФВ (ФВ=61%), II функциональный класс по NYHA. Ожирение II степени (ИМТ=35,04 кг/м^2). СОАС тяжелой степени (ИАГ=47 эпизодов/ч, ИГ=17 в час). Жалобы при поступлении на перебои в работе сердца, одышку при умеренных физических нагрузках, регулярный храп, указание на остановки дыхания во сне и ночные приступы удушья, беспокойный сон, утренние головные боли. При поступлении у пациента было выполнено Эхо-КГ (ФВ ЛЖ=61%, передне-задний размер ЛП=45 мм). Для верификации СОАС был проведен кардиореспираторный мониторинг, который показал наличие СОАС тяжелой степени тяжести (ИАГ=47 эпизодов/ч). Уровень HIF-1α в сыворотке крови составил 18,39 нг/мл. На этапе оказания медицинской помощи пациенту был восстановлен синусовый ритм методом плановой ЭИТ. Расчетный показатель p для данного пациента составил 0,8827, прогнозируется высокая вероятность рецидива ФП в течение первого года после плановой электрической кардиоверсии. Ожидаемый рецидив развился спустя 2 месяца от момента кардиоверсии.

Пример № 2. Пациент А., 65 лет, история болезни № 170549, диагноз: ИБС: атеросклеротический кардиосклероз. Относительная недостаточность митрального клапана с регургитацией 2 степени, относительная недостаточность трикуспидального клапана 1-2 степени. Персистирующая форма ФП, тахисистолический вариант, EHRA IIa (CH_2DS_2VASc=3, HAS-BLED=2). Восстановление синусового ритма методом ЭИТ 02.02.2017 г. Атеросклероз аорты, коронарных артерий. Артериальная гипертензия II риск 4. ХСН с сохраненной ФВ (ФВ=59%), II функциональный класс по NYHA. Ожирение I степени (ИМТ=30,05 кг/м^2). Жалобы на одышку при умеренных физических нагрузках, неритмичное сердцебиение, иногда храп по ночам (со слов супруги), учащенное ночное мочеиспускание. Было выполнено Эхо-КГ (ФВ ЛЖ=59%, передне-задний размер ЛП=42 мм). При выполнении кардиореспираторного мониторирования получены следующие данные - ИАГ=4 эпизода/ч, ИГ=0, что указывает на отсутствие нарушений дыхания во сне. Уровень HIF-1α в сыворотке крови составил 2,09 нг/мл. Синусовый ритм был восстановлен методом плановой ЭИТ. Расчетный показатель p=0,3398, рецидив ФП в течение первого года после плановой электрической кардиоверсии не прогнозируется. Данный прогноз подтвердился: синусовый ритм удержался на протяжении всего однолетнего периода наблюдения за пациентом на фоне подобранной антиаритмической терапии.

Проведенный анализ показал, что оба пациента имели похожие диагнозы. Длительность пароксизма ФП была ориентировочно одинакова у данных пациентов: 5 месяцев для пациента из примера № 1, и 4 месяца для пациента из примера № 2 (у обоих случаях была впервые диагностированная ФП). Оба пациента имели сохраненную ФВ ЛЖ и были компенсированы. Передне-задний размер ЛП был

несколько больше у пациента из примера № 1 в сравнении с пациентом из примера № 2. Значимые различия были по уровню HIF-1α в сыворотке крови исследуемых пациентов (более высокий уровень HIF-1α наблюдался у пациента с верифицированным СОАС). Тем не менее, несмотря на схожесть структурно-функциональных показателей ЭхоКГ, у одного из пациентов рецидив ФП развился спустя два месяца от момента кардиоверсии, в то время как у другого сохранился устойчивый синусовый ритм на протяжении однолетнего периода наблюдения. При этом значения расчетного показателя p по разработанной формуле дают четкую прогностическую оценку прогностическую оценку.

Таким образом, заявляемый способ действительно позволяет прогнозировать развитие рецидива ФП в течение 1 года после эффективной ЭИТ у пациентов с коморбидным течением СОАС и ФП, что позволит своевременно выбрать оптимальное лечение для таких пациентов.

Литература

1. Pistoia F., Sacco S., Tiseo C., et al. The epidemiology of atrial fibrillation and stroke. Cardiol. Clin. 2016; 34 (2): 268.

2. Quan SF, Howard BV, Iber C, Kiley JP, Nieto FJ, O'Connor GT, Rapoport DM, Redline S, Robbins J, Samet JM, Wahl PW. The Sleep Heart Health Study: design, rationale, and methods. Sleep. 1997 Dec;20(12):1077-85.

3. Vizzardi E., Curnis A., Latini M. G., et al. Risk factors for atrial fibrillation recurrence. J. Cardiovasc. Med. 2014; 15 (3): 235–253.

4. Арутюнян Г.Г., Агальцов М.В., Давтян К.В., Драпкина О.М. Сочетание фибрилляции предсердий и обструктивного апноэ сна – есть ли связь? Российский кардиологический журнал. 2018; 12: 119–124.

5. Congrete S., Bintvihok M., Thongprayoon C., et al. Effect of obstructive sleep apnea and its treatment of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation: a meta-analysis. J. Evid. Based Med. 2018; 11 (3): 145–151.

6. Ng C.Y., Liu T., Shehata M., et al. Meta-analysis of obstructive sleep apnea as predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter. Am. J. Cardiol. 2011; 108 (1): 47–51.

7. Kanagala R., Murali N.S., Friedman P.A., et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. Circulation. 2003; 107 (20): 2589–2594.

8. Dalgaard F., North R., Pieper K., et al. Risk of major cardiovascular and neurologic events with obstructive sleep apnea among patients with atrial fibrillation. Am. Heart J. 2020; 223: 65–71.

9. Патент RU 2 555 134, опубликован 10.07.2015.

10. Патент RU 2 789 384, опубликован 02.02.2023.

11. Патент RU 2 644 939, опубликован 14.02.2018.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ прогнозирования развития рецидива фибрилляции предсердий в течение 1 года после эффективной электроимпульсной терапии у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна, включающий определение переднезаднего размера левого предсердия и фракции выброса левого желудочка до проведения электроимпульсной терапии, отличающийся тем, что дополнительно в сыворотке крови определяют уровень фактора 1-альфа (HIF-1α), подставляют полученные значения в формулу:

$$p=1/1+e^{-(k+0,157*X1+0,3607*X2-0,1958*X3)},$$

где p - вероятность развития рецидива фибрилляции предсердий;

e - основание натурального логарифма (e=2,718);

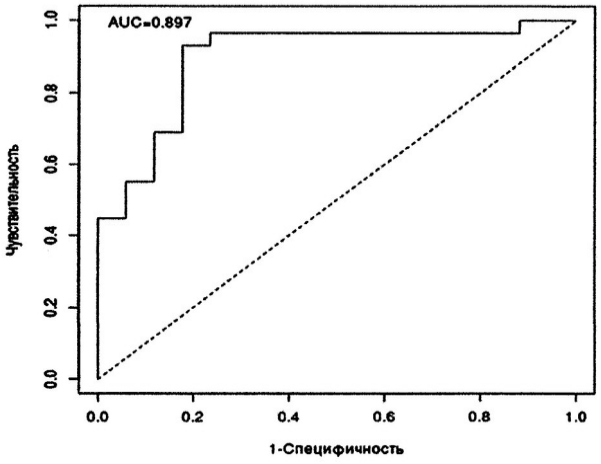
k - константный показатель (k=-4,5898);

X_1 - уровень HIF-1α (нг/мл);

X_2 - переднезадний размер левого предсердия (мм);

X_3 - фракция выброса левого желудочка (%),

и при значении p более 0,439 прогнозируют высокую вероятность развития рецидива фибрилляции предсердий в течение 1 года после эффективной электроимпульсной терапии.


AUC=0.897
Чувствительность
1-Специфичность
0.0
0.2
0.4
0.6
0.8
1.0