

На правах рукописи

Хубулова Лейла Николаевна

**«Оценка особенностей течения, факторов риска и
отдаленных результатов различных методов хирургического
лечения фибрилляции предсердий у женщин»**

3.1.20. Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России.

Научный руководитель:

д.м.н. профессор, академик РАН

Бокерия Лео Антонович

Официальные оппоненты:

Гиляревский Сергей Руджерович - доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник «Российского геронтологического научно-клинического центра (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России ОСП РГНКЦ);

Новикова Нина Александровна - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России.

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Защита состоится «16» февраля 2024 года в 15-00 на заседании диссертационного совета 21.1.038.01 при ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России и на сайте www.bakulev.ru Высшей аттестационной комиссии (ВАК) <http://vak.minobrnauki.gov.ru>.

Автореферат разослан «12» января 2024 года.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.038.01

доктор медицинских наук

Д.Ш. Газизова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы.

Во многих исследованиях последних лет показано, что женская популяция является немодифицируемым фактором риска возникновения ФП и ее осложнений. Повышенный индекс массы тела, гипертония, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, клапанные сердечно-сосудистые заболевания и сердечная недостаточность являются основными факторами риска для возникновения ФП, но распространенность этих факторов весьма варьирует между женщинами и мужчинами. Женщины имеют более высокий риск инвалидизирующих осложнений, повторных пароксизмов аритмии даже после оперативной и эндоваскулярной коррекции. Данная гипотеза связана с факторами риска, характерными для женского пола, подробно рассматриваемыми в работе. При лечении ФП следует учитывать гендерные различия, для того чтобы снизить риски и повысить качество жизни.

На данный момент многое известно об анатомических и физиологических особенностях, лежащих в основе гендерных различий в риске осложнений у лиц с ФП, в том числе, влияние повышенной массы тела, половых гормонов, протромботическое состояние, мозговой кровоток, генетическая предрасположенность, анатомические особенности сердечно-сосудистой системы, а также социокультурные причины, а именно, задержка медицинской помощи, низкая приверженность к антикоагулянтной и иной медикаментозной терапии. Совершенствование наших знаний о половых различиях в патофизиологии, факторах риска, симптомах и осложнениях фибрилляции предсердий могут помочь в профилактике и лечении данной аритмии.

Цель исследования:

Оценить особенности течения, факторы риска и отдаленные результаты различных методов хирургического лечения фибрилляции предсердий у женщин.

Задачи исследования:

1. Провести анализ непосредственных результатов радиочастотной аблации, сравнить данные результаты в группе мужчин и группе женщин.
2. Провести анализ непосредственных результатов операции «Лабиринт 3Б», сравнить данные результаты в группе мужчин и группе женщин.
3. Провести анализ отдаленных результатов радиочастотной аблации, сравнить данные результаты в группе мужчин и группе женщин.
4. Провести анализ отдаленных результатов операции «Лабиринт 3 Б», сравнить данные результаты в группе мужчин и группе женщин.
5. Оценить особенности течения и предрасполагающие факторы возникновения фибрилляции предсердий у женщин.

Научная новизна:

В данной работе впервые проведена сравнительная оценка непосредственных и отдаленных результатов интервенционных и кардиохирургических методов лечения фибрилляции предсердий между мужчинами и женщинами.

Практическая значимость:

Полученные в ходе исследования результаты вносят вклад в развитие сердечно-сосудистой хирургии и кардиологии в целом, а также в аспект усовершенствования предоперационной диагностики

и своевременной оценки предикторов неблагоприятных осложнений при хирургических и интервенционных методах лечения ФП, учитывая гендерные различия. Это в значительной степени может улучшить качество жизни у пациентов с ФП как на госпитальном этапе, так и в отдаленном послеоперационном периоде.

Положения, выносимые на защиту:

1. Несмотря на то, что фибрилляция предсердий чаще возникает у мужчин, женщины тяжелее переносят симптомы данной аритмии, при этом реже обращаются за медицинской помощью, имеют значительно более высокий риск инсультов, связанных с ФП, у них отмечены более высокая степень инвалидизации ввиду осложнений аритмии и, соответственно, более низкое качество жизни.
2. Женский пол является немодифицируемым фактором риска рецидивов ФП как после эндоваскулярной коррекции, так и после открытой операции по устранению аритмии.
3. Повышенный индекс массы тела, гипертоническая болезнь, фиброзное ремоделирование миокарда являются основными предикторами рецидивов фибрилляции предсердий у женщин.
4. Строгое применение описанного в работе алгоритма контроля гемодинамических, лабораторно-инструментальных показателей у женщин, как до операции, так и после, а также направление на хирургическое лечение только после коррекции выявленных нарушений позволяет принципиально изменить медицинские подходы в реабилитации женщин после кардиохирургических вмешательств и наметить новые стратегии в профилактике и лечении фибрилляции предсердий.

Реализация результатов исследования.

Полученные результаты используются в клинической практике отделения хирургического лечения интерактивной патологии ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России. Полученные результаты и практические рекомендации могут быть рекомендованы для передачи в другие кардиохирургические и кардиологические центры и отделения, занимающиеся проблемой лечения больных с фибрилляцией предсердий.

Апробация работы.

Диссертация апробирована 8 июня 2022 года на объединенной научной конференции отделения хирургического лечения интерактивной патологии, лаборатории интраоперационной диагностики и лечения аритмий (Москва)

Публикации по теме диссертации.

По материалам диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 3 статьи, а также 4 тезиса в рецензируемых научных журналах, определенных Высшей Аттестационной Комиссией.

Структура диссертации.

Диссертация состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Работа изложена на 127 страницах машинописного текста, иллюстрирована 12 рисунками, и 20 таблицами. Указатель литературы включает 133 источников, из них 8 работ отечественных авторов и 125 – иностранных авторов.

Содержание работы

Дизайн исследования

Исследование является ретроспективным. Объектом научной работы стали 100 пациентов с пароксизмальной или персистирующей формами ФП и митральной недостаточностью различной степени выраженности, находившиеся на стационарном лечении в отделении хирургического лечения интерактивной патологии с 2017 по 2020 гг.

Пациенты разделены на 2 группы по методу хирургического воздействия: группа интеренционных методов лечения (радиочастотной аблации) и группа хирургического лечения-криомодификация операции «Лабиринт». Каждая из представленных групп включила в себя по 25 мужчин и 25 женщин. В ходе исследования оценивались непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения в двух независимых группах: группе радиочастотной аблации и группе криомодификации операции «Лабиринт» между мужчинами и женщинами. Сравнение между собой групп РЧА и «Лабиринт» не проводилось.

На момент выписки из стационара оценивались: ритм сердца по данным ЭКГ и ХМЭКГ, данные ЭХОКГ (ФВ, КДО), средний койко-день в отделении после выполненной операции, необходимость в имплантации ЭКС, наличие осложнений, летальность - для пациентов обеих групп.

Обязательный контроль пациентов осуществлялся через 6 и 12 месяцев после операции. Конечными точками являлись: летальность после операции, рецидивы фибрилляции предсердий, повторные госпитализации по поводу данной аритмии, имплантация ЭКС, наличие инсультов и ТИА в послеоперационном периоде, потребность в медикаментозной либо электроимпульсной кардиоверсии.

Критерии включения:

- Мужчины и женщины в возрасте 50-75 лет
- Медикаментозно устойчивая фибрилляция предсердий;
- Пациенты направленные на хирургическое лечение фибрилляции предсердий и коррекцию митрального клапана.

Критерии исключения:

- Пациенты с ФВ ЛЖ менее 50%.
- Пациенты с ФП, ассоциированной с иной кардиальной патологией, требующей хирургической коррекции
- Нерегулярная антикоагулянтная терапия.
- Тяжелая сопутствующая патология.

Методы исследования

В качестве предоперационной подготовки пациентам была выполнен следующий объем обследований: лабораторные анализы крови, ЭКГ, ЭхоКГ, чреспищеводная ЭхоКГ, мультиспиральная компьютерная томография левого предсердия и легочных вен с контрастным усилением, магнитно-резонансная томография сердца, электрофизиологическое исследование, коронароангиография.

Оценка отдаленных результатов проводилась путем осмотра и обследования пациентов на базе научно-консультативного отдела ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ, а также посредством телефонного интервью с получением необходимой медицинской документации через социальные сети.

Статистический анализ данных выполнялся с использованием следующих программ: Microsoft Excel, «Statistica for Windows» v. 10, StatSoft Inc. (США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая исходная характеристика пациентов

Показатель	Значение (n=100)		
	Мужчины (n=50)	Женщины (n=50)	P-value
Возраст, лет, Ме (25%;75%)	58,4±7,8	61,0±7,1	0,1376
ИМТ, кг/м ² , Ме (25%;75%)	27,0 (25;30)	29 (26;32)	0,0344
BSA, м ² , Ме (25%;75%)	2,1±0,2	1,8±0,2	0,0784
Стаж ФП, месяцев, группа РЧА, Ме (25%;75%)	40 (24;96)	60 (36;96)	0,0814
Стаж ФП, месяцев, группа Лабиринт, Ме (25%;75%)	48(24;84)	96 (28;121)	0,0277
Сопутствующие заболевания			
ГБ, %	48	78	0,0172
СД, %	4	10	0,2181
Дисфункция щитовидной железы %	14	30	0,0536
Курение %	20	4	0,0178
Употребление алкоголя %	14	2	0,3004
Уровень натрия в венозной крови, ммоль/л, Ме (25%;75%)	142 (140;143)	141 (140;142)	0,1947
Уровень калия в венозной крови ммоль/л, Ме (25%;75%)	4,7 (4,3;5,0)	4,4 (4,1;4,7)	0,5359

Таблица 1. Клиническая характеристика общей группы пациентов до операции

Средний возраст в общей группе пациентов статистически не различался и составил 58,4±7,8 у мужчин и 61,0±7,1 года у женщин при $p=0,1376$. Индекс массы тела (ИМТ) был выше у женщин, что имело статистически значимое различие и составил Ме=27,5 (25;30) кг/м² у мужчин и Ме= 29 (26;32) кг/м² у женщин при **$p=0,0344$** .

Длительность анамнеза ФП до оперативного лечения в группе РЧА статистически не отличалась: Ме=40(24;96) месяцев у мужчин, Ме=60(36;96) месяцев у женщин при $p=0,0814$; но в группе

«Лабиринт» имела статистически значимые различия $Me=48(24;84)$ месяцев у мужчин и $Me=96(28;121)$ месяцев у женщин, при $p=0,0277$. Из сопутствующей патологии сахарный диабет в общей группе больных чаще встречался у женщин: 10% женщин ($n=5$) и у 4% мужчин ($n=2$), однако статистически значимых различий выявлено не было ($p=0,2181$). Гипертоническая болезнь статистически значимо превалировала у женщин: у 78% женщин ($n=39$), и 48% мужчин ($n=24$) при $p=0,0172$; частота встречаемости дисфункции щитовидной железы статистически не различалась между полами—у 30% женщин ($n=15$) и 14% мужчин ($n=7$) при $p=0,0536$. Электролитный состав крови между полами значимо не различался. Средний уровень калия составил $4,6\pm0,5$ ммоль/л у женщин, и $5,1\pm0,3$ ммоль/л у мужчин при $p=0,5359$ (статистически значимо не различался, однако женщины имели тенденцию к гипокалиемии). Средний уровень натрия в крови составил $141,6\pm2,1$ ммоль/л у женщин и $141\pm2,1$ ммоль/л у мужчин, статистически значимой разницы выявлено не было ($p=0,1947$).

С помощью трансторакальной ЭХОКГ оценивались основные параметры сердца по стандартному протоколу исследования. Пациенты, направленные на операцию на открытом сердце, имели приобретенные пороки митрального клапана: выраженную митральную недостаточность и в большинстве случаев — значительную трикуспидальную недостаточность.

Исходные данные трансторакальной эхокардиографии у пациентов значимо не различались, за исключением объемов сердца (у мужчин КДО и КСО были больше чем у женщин: $Me=123(103;141)$ мл; у женщин- $Me=107(88;123)$ мл ($p=0,0016$); КСО ЛЖ общий $Me=43,5(36,5;50)$, в том числе, у мужчин $Me=46(41;58)$ мл; у женщин $Me=41(35;47)$ мл ($p=0,0027$), а также размеры фиброзных колец

митрального и трикуспидального клапана: ФК МК в группе РЧА: $35,3 \pm 2,6$ мм у мужчин и $33,3 \pm 2,0$ мм у женщин ($p=0,0036$), а также размер ФК ТК в группе РЧА: $35 \pm 2,6$ мм у мужчин против $32,9 \pm 2,6$ мм у женщин ($p=0,0035$), ФК ТК в группе «Лабиринт»- $40,5 \pm 5,2$ мм у мужчин против $36,7 \pm 4$ мм у женщин ($p=0,0055$). Данные различия объяснялись анатомически большими размерами сердца у мужчин. Размеры левого предсердия при этом значительно не различались между полами.

Объемы левого предсердия по данным КТ значимо не различались между полами. Один из основных показателей МРТ, оцениваемых в работе- процент фиброза ЛП был выше у женщин, чем у мужчин, что являлось статистически значимым: у мужчин $10,3 \pm 4,9\%$; у женщин- $16,5 \pm 7,7\%$ при $p=0,0044$.

Наличие синдрома слабости синусового узла до операции в группе РЧА между полами статистических различий не имело, но в группе криомодификации операции «Лабиринт» в 4% ($n=1$) встречался у мужчин и 24% ($n=6$) - у женщин при $p=0,0385$, что являлось статистически значимым.

Все пациенты на дооперационном этапе принимали антикоагулянты. 31% пациентов ($n=31$) в качестве антикоагулянтной терапии получали варфарин, а 69% пациентов ($n=69$) - новые оральные антикоагулянты.

Антиаритмическую терапию получало абсолютное большинство пациентов (97%).

Анализ данных после интервенционных методов лечения (операция Радиочастотная абляция), сравнительная характеристика результатов в группе мужчин и группе женщин.

Выявлено, что на момент выписки из стационара после выполненной РЧА по данным ЭКГ и ХМЭКГ, 92% пациентов ($n=46$)

имели синусовый ритм, в 8% случаев (n=4) РЧА оказалась неэффективной, пациенты выписаны с нормоформой фибрилляции предсердий. При сравнении между полами выявлено, что на момент выписки из стационара синусовый ритм сохранялся у 88%(n=22) женщин и 96% (n=24) мужчин при $p=0,3069$.

Нелетальные осложнения после РЧА встречались в 2% случаев (n=1). Осложнением явилась тампонада сердца в 1 случае в исследуемой группе (группа женщин) с значимым нарушением гемодинамики, потребовавшая экстренной пункции перикарда и наблюдение в ОРИТ. В группе мужчин осложнений не встречалось.

Средний койко-день в стационаре после выполненной операции РЧА статистически значимо не различался: у женщин: $2,8 \pm 1,1$ против $2,6 \pm 1,1$ у мужчин при $p=0,4446$. Госпитальных тромбоэмболических осложнений не отмечено. Госпитальная летальность в обеих группах составила 0%. Летальности в течении 1 года наблюдения в обеих группах также зафиксировано не было. В течение года наблюдения выявлен 1 случай тромбоэмболических осложнений в виде ОНМК в группе мужчин через 5 месяцев после РЧА и 1 случай в группе у женщин через 8 месяцев соответственно, что составило по 4% в каждой из групп при $p=1,0000$. Погрешностей в антикоагулянтной терапии при этом, со слов пациентов, перенесших ОНМК, не наблюдалось. За весь период наблюдения $19 \pm 2,6$ месяцев зарегистрированные посредством ЭКГ либо ХМЭКГ пароксизмы ФП более 30 секунд были зафиксированы у 48% мужчин (n=12) и 76% женщин (n=19) **при $p=0,0308$** . Свобода от левопредсердной аритмии через 6 месяцев после выполненной РЧА отмечена у 64% мужчин (n=16) и у 56% женщин (n=14) при $p=0,7732$. Через год после оперативного вмешательства свобода от левопредсердной аритмии

составила 72% у мужчин (n=18) и 64% у женщин (n=16) при $p=0,7622$. Трепетание предсердий через 6 месяцев после РЧА встречалось в 8% случаев у мужчин (n=2) и в 16% случаев у женщин (n=4), однако разница статистически незначима при $p=0,6675$. Через год после операции трепетание предсердий в группе мужчин выявлено не было (0% случаев), в группе женщин встречалось однократно (n=1), что составило 4% от всех случаев ($p=1000$).

Повторные госпитализации по поводу аритмии встречались в 32% (n=8) у мужчин и в 60% (n=15) случаев у женщин при $p=0,0470$. Потребность в медикаментозной либо электроимпульсной кардиоверсии возникала в 24% процентах случаев у мужчин (n=6) и в 52% случаев у женщин (n=13) при $p=0,0414$.

Повторные вмешательства (РЧА ЛВ) по поводу рецидива фибрилляции предсердий встречались чаще в группе мужчин в 36% (n=9) против 28% (n=7) у женщин, однако статистически значимой разницы выявлено не было при $p=0,7624$. Повторные РЧА правого перешейка по поводу трепетания предсердий встречались в 8% (n=2) у мужчин и в 12% (n=3) у женщин при $p=0,5$.

Анализ данных после хирургического вмешательства у пациентов с ФП криомодификация (операции «Лабиринт»); сравнительная характеристика результатов в группе мужчин и группе женщин.

Свобода от ФП на момент выписки из стационара в общей группе составила 82% (n=41): в группе женщин - 76% (n=19), в группе мужчин - 88% (n=22) при $p=0,2479$. 32% женщин (n=8) и 56% мужчин (n=14) имели синусовый ритм. У 44% женщин (n=11) и 32% мужчин (n=8) отмечался узловой ритм. 24% женщин (n=6) и 12 % мужчин (n=3) были выписаны с постоянной формой фибрилляцией предсердий при $p=0,2479$. Нелетальные ранние послеоперационные

осложнения после операции «Лабиринт 3 Б» были отмечены у 58% пациентов, перенесших оперативное вмешательство, в том числе у 84% женщин и 32% мужчин при $p=0,0241$.

Частота встречаемости послеоперационных осложнений между полами оказалась неоднородной. Так, сердечная недостаточность гораздо чаще встречалась в группе женщин и составила 28% в группе женщин ($n=7$), против всего 8% ($n=2$) в группе мужчин. Все 6% ($n=3$) случаев дыхательной недостаточности пришлось на женский пол, что составило 12% в группе женщин. Инфекционные осложнения в виде пневмонии, одинаково часто отмечались у мужчин в 4% ($n=1$) и у женщин ($n=1$). 4% ($n=2$) неврологических осложнений также пришлось на группу женщин, что составило 8% в группе женщин. Единственный случай пневмоторакса выявлен в группе мужчин, что составило 4% ($n=1$) в данной группе. Кровотечения с одинаковой частотой встречались в обеих группах и составили по 4% в каждой группе ($n=1$). Посткардиотомный синдром с наличием перикардального выпота чаще отмечался у женского пола 28% ($n=7$) против 12% ($n=3$). В трех случаях в группе женщин потребовалась инвазивная манипуляция под рентгеновским контролем - пункция полости перикарда.

Средний койко-день, проведенный в стационаре после оперативного вмешательства, был больше у женщин: $11,6 \pm 4,9$ против $13,8 \pm 6,1$ при $p=0,1574$

Длительность ИВЛ составила $Me=23(24;14)$ часов у мужчин и $Me=22(20;46)$ часов у женщин при $p=0,2537$. Время ИК составило $Me=139(130;170)$ минут в группе мужчин и $Me=151(130;173)$ минут в группе женщин при $p=0,3864$. Среднее время пережатия аорты $Me=64(56;72)$ минут у мужчин и $Me=70(59;85)$ минут у женщин при

$p=0,2035$. Длительность кардиотонической и вазопрессорной поддержки значимо больше была в группе женщин и составила 5,9 $\pm$ 2,5 дней в данной группе, а в группе мужчин - 4,6 $\pm$ 1,0 дней; при $p=0,0149$

Потребность в постоянной кардиостимуляции за весь период наблюдения 19 $\pm$ 2,6 месяцев составила 42% ($n=21$), учитывая исходный синдром слабости синусового узла, подтвержденный по результатам дооперационных обследований в 24% случаев. Таким образом, истинная необходимость в имплантации постоянного ЭКС после операции составила 18%. В гендерном соотношении 56% женщин ($n=14$) и 28% мужчин ($n=7$) нуждались в постоянном водителе ритма ($p=0,0453$)

Общая госпитальная летальность составила 0%. В течение года наблюдения выявлен 1 случай послеоперационной летальности в группе женщин через 8 месяцев после операции, что составило 2% от всей группы наблюдения и 4% от группы женщин соответственно. Непосредственной причиной смерти явилась декомпенсация хронической сердечной недостаточности. В группе мужчин летальность в течение одного года после операции составила 0%.

Госпитальные тромбоэмболические осложнения в виде ТИА в группе криомодификации операции «Лабиринт» встречались в 4% ($n=2$), оба случая пришлось на группу женщин. В послеоперационном периоде тромбоэмболические осложнения наблюдались у 6% исследуемых ($n=3$) (в том числе 2 ОНМК, 1 ТИА), все три случая пришлось на группу женщин, что составило 12% в популяции женщин и 0% в популяции мужчин (статистически не значимо, учитывая небольшую выборку, однако тенденция к увеличению в

группе женщин $p=0,06354$). Все пациенты, перенесшие ОНМК, находились на постоянной антикоагулянтной терапии.

За весь период наблюдения $19 \pm 2,6$ месяцев как минимум 1 пароксизм фибрилляции предсердий был зафиксирован у 44% мужчин ($n=11$) и 72% женщин ($n=18$) при $p=0,0414$. Свобода от левопредсердной аритмии через 6 месяцев после выполненной операции отмечена в общем у 54% пациентов: у 68% мужчин ($n=17$) и у 40% женщин ($n=10$) при $p=0,0470$. Через год после оперативного вмешательства свобода от левопредсердной аритмии в общей группе 70%: 84% у мужчин ($n=21$) и 56% у женщин ($n=15$) при $p=0,0308$.

Трепетание предсердий через 6 месяцев после Лабиринта встречалось в 12% случаев у мужчин ($n=3$) и в 16% случаев у женщин ($n=4$) при $p=0,6841$. Через год после операции трепетание предсердий в группе мужчин было чаще: выявлено 20% случаев ($n=5$), в группе женщин выявлено в 12% случаев ($n=3$) при $p=0,4402$.

Повторные госпитализации по поводу аритмии встречались в 28% ($n=7$) у мужчин и в 56% ($n=14$) случаев у женщин при $p=0,0449$. Количество повторных госпитализаций у мужчин в среднем $1,2 \pm 0,3$ у женщин $-1,7 \pm 0,4$ при $p=0,9304$. Потребность в медикаментозной либо электроимпульсной кардиоверсии возникала в 20% процентах случаев у мужчин ($n=5$) и в 48% случаев у женщин ($n=12$) при $p=0,0366$.

Влияние факторов риска на прогноз в раннем и в отдаленном послеоперационных периодах.

С целью выявления предикторов рецидива фибрилляции предсердий после хирургического и интервенционного лечения проведены однофакторный и многофакторный статистические анализы. Однофакторный анализ проводился по методу Woolf с

рассчетом относительных рисков и отношения шансов рецидива ФП в послеоперационном периоде, учитывая 95% доверительный интервал. Выявлено, что у пациентов, которым выполнена РЧА, риск раннего рецидива ФП в послеоперационном периоде возрастал в 2,65 раз при ИМТ>28 (относительный риск ОР (RR) 2,65 (1,28-5,50) при **p=0,0445**)).

У пациентов после криомодификации «Лабиринт» на ранний рецидив аритмии повлиял женский пол, который сам по себе увеличивал риск рецидива в 2,28 раз (ОР (RR) 2,28 (1,17-4,42)) при **p=0,0351**; а также наличие гипертонической болезни в 4,56 раз (ОР (RR) 4,56 (1,40-14,82)) при **p=0,0493**.

В отдаленном периоде после РЧА на рецидивы также повлиял женский пол, увеличивая риск срывов ритма в 1,94 раза (ОР(RR) 1,94 (1,05-3,98)) при **p=0,0363**, а также ИМТ>28, также в 1,94 раза увеличивающий риск рецидива (ОР (RR) 1,94 (1,05-3,98)) при **p=0,0363**.

В отдаленном периоде криомодификации операции «лабиринт» на рецидив аритмии повлиял женский пол, увеличивая риск в 1,86 раз (ОР (RR) 1,86 (1,04-3,63) **при p=0,0409** и процент фиброза в левом предсердии более 10% по данным МРТ в 1,51 раз (ОР (RR) 1,51(1,07-2,37) при **p=0,0475**.

В обеих группах проведен был бинарный регрессионный логистический анализ. Анализ показал, что у пациентов, которым выполнена РЧА в раннем послеоперационном периоде предиктором рецидива фибрилляции предсердий явилась гендерная принадлежность к женскому полу (Таблица 2).

Параметр	Estimate	Standard Error	T (94)	p-value	-95%CL	+95%CL
пол	-0,01541	0,050546	-1,69704	0,009312	-0,50505	0,019624
ИМТ>28	0,719563	0,075696	0,950592	0,344249	-0,7834	2,222529
ГБ	-0,00194	0,004961	-0,39207	0,695897	-0,31646	0,349823
КДО лж д/о	0,016681	0,167786	0,099416	0,92102	-0,31646	0,349823
ФК МК д/о	-1,19287	0,82929	-1,43841	0,15364	-2,83946	0,453724

Таблица 2. Влияние факторов риска на срыв ФП в раннем послеоперационном периоде (пациенты после РЧА).

У пациентов, направленных на открытое оперативное вмешательство, предикторами рецидива фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде явились: женский пол, наличие гипертонической болезни, а также длительный анамнез ФП до операции.

параметр	Estimate	Standard Error	T (94)	p-value	-95%CL	+95%CL
пол	0,047591	0,028604	0,20161	0,005151	-0,65392	0,01843
ИМТ>28	-0,2709	1,213565	-0,22323	0,823844	-2,6808	2,13911
ГБ	-0,084841	0,031370	-2,70447	0,008135	-0,14713	0,02254
ФК МК д/о	0,041062	0,17755	0,23127	0,817614	-0,31152	0,39364
Фиброз ЛП (МРТ)	-0,65889	0,885868	-0,76732	0,444835	-2,36407	1,04630
Стаж ФП	-0,0009	0,030410	-0,17483	0,008135	-0,15050	0,01962

Таблица 3. Влияние факторов риска на срыв ФП в раннем послеоперационном периоде (пациенты после криомодификации операции «Лабиринт»)

С целью выявления предикторов рецидива фибрилляции предсердий в отдаленном послеоперационном периоде после хирургического и интервенционного лечения, выполнена пропорциональная модель Кокса. У пациентов, которым выполнялась РЧА, предиктором рецидива фибрилляции предсердий в отдаленном периоде явился ИМТ>28 у пациента (таблица 4).

параметр	Beta	Standard	Beta 95% lower	Beta 95% upper	t-value	Wald	p- value
пол	0,923	0,554	-0,163	2,008	1,666	2,777	0,096
ИМТ>28	0,012	0,004	0,004	0,021	2,768	7,662	0,006
ГБ	0,094	0,108	-0,118	0,305	0,867	0,751	0,386
КДО лж д/о	-0,559	0,420	-1,391	0,253	-1,356	1,838	0,175
ФК МК д/о	-0,086	0,073	-0,229	0,057	-1,181	1,396	0,237

Таблица 4. Влияние факторов риска на срыв ФП в отдаленном послеоперационном периоде (пациенты после РЧА).

После открытых оперативных вмешательств предиктором рецидива фибрилляции предсердий выступил женский пол. Гипертоническая болезнь достоверного влияния на срыв ритма не оказала, однако значения p оказались близки к достоверным (0,062), что означает, что при увеличении выборки или периода наблюдения гипертоническую болезнь можно рассматривать, как один из факторов, вероятно, влияющих на рецидив ФП в отдалённом периоде (таблица 5)

параметр	Beta	Standard	Beta 95% lower	Beta 95% upper	t-value	Wald	p-value
пол	1,686	0,604	0,502	2,871	2,790	7,784	0,005
ИМТ>28	0,114	0,161	-0,202	0,431	0,709	0,503	0,478
ФК МК д/о	-0,360	0,555	-1,448	0,729	-0,648	0,419	0,517
ГБ	0,004	0,002	0,000	0,009	1,869	3,491	0,062
Фиброз ЛП (МРТ)	-0,006	0,005	-0,015	0,003	-1,303	1,698	0,193
Стаж ФП	0,662	0,466	-0,251	1,575	1,421	2,018	0,155

Таблица 5. Влияние факторов риска на срыв ФП в отдаленном послеоперационном периоде (пациенты после криомодификации операции «Лабиринт»).

ВЫВОДЫ

1. В группе пациентов, которым была выполнена РЧА, статистически значимых различий в удержании синусового ритма у мужчин и у женщин на госпитальном этапе не выявлено. В 96% случаев у мужчин и в 88% случаев у женщин регистрировался стойкий синусовый ритм по данным 12-ти канальной ЭКГ и суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру при $p=0,3069$. Число нелетальных интраоперационных осложнений, в том числе, тромбоэмболических, в двух группах не имело различий.
2. Непосредственные результаты криомодификации операции «Лабиринт» у женщин и у мужчин по такому основному параметру, как удержание синусового ритма, оказались сопоставимыми и составили в группе мужчин 88% и 76% в группе женщин при $p=0,2479$. Однако женщины имели большее число нелетальных интраоперационных и послеоперационных осложнений, в том числе тромбоэмболических, у них чаще встречалась послеоперационная сердечная недостаточность и посткардиотомный синдром.
3. Отдаленные результаты РЧА продемонстрировали, что у женщин рецидив ФП после операции, потребность в медикаментозной либо электроимпульсной кардиоверсии, повторные госпитализации, эндоваскулярные вмешательства по поводу симптомных аритмий имеют большую частоту развития, чем у мужчин той же группы. За весь период наблюдения пароксизмы ФП более 30 секунд зарегистрированы у 48% мужчин и 76% женщин при $p=0,0308$, что потребовало более частых повторных госпитализаций по поводу рецидивов аритмии (в 32% у мужчин и 60% у женщин при $p=0,0470$).
4. Отдаленные результаты криомодификации операции «Лабиринт» показали, что потребность в имплантации постоянного водителя ритма, тромбоэмболические осложнения, рецидив ФП после

операции, повторные госпитализации, необходимость медикаментозной или электроимпульсной кардиоверсии имеют большую частоту развития у женщин, чем у мужчин той же группы. Свобода от аритмии через шесть месяцев отмечалась у 68% мужчин и 40% женщин при $p=0,0470$, через 12 месяцев – у 84% мужчин и 56% женщин при $p=0,0308$.

5. К особенностям течения ФП у женщин можно отнести более частые рецидивы аритмии в отдаленном послеоперационном периоде, как после РЧА (у 48% мужчин и 76% женщин при $p=0,0308$), так и после открытых операций на остановленном сердце по устранению аритмии (у 44% мужчин и 72% женщин при $p=0,0414$), что требовало, более частых госпитализаций у женщин, выполнения медикаментозной или электрической кардиоверсии и, соответственно, больших экономических затрат. Кроме того, у женского пола риски интра- и послеоперационных осложнений, в том числе, тромбоэмболических на фоне стандартной антикоагулянтной терапии были выше в сравнении мужским полом, отмечалась большая потребность в имплантации постоянного водителя ритма, в связи с более частым наличием исходного синдрома слабости синусового узла.

6. Предикторами возникновения и рецидивов ФП после кардиохирургических вмешательств у женщин является сам женский пол, увеличивающий риск рецидива аритмии в 2,28 раз в группе РЧА и в 1,86 раз в группе «лабиринт», гипертоническая болезнь (в 4,56 раз), повышенный индекс массы тела >28 кг/м² (в 2,65 раз), фиброзное ремоделирование миокарда левого предсердия более 10% (в 1,51 раз), снижение комплаентности к медикаментозной терапии и более позднее обращение за медицинской помощью.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Необходимо развитие первичной профилактики ФП среди женщин –просветительская работа, регулярная диспансеризация для повышения комплаэнтности к терапии и раннего выявления основных факторов риска ФП. При возникновении ФП рекомендовано ранее назначение антиаритмической и антикоагулянтной терапии, своевременное направление на хирургическое и интервенционное лечение при необходимости.
2. Женщины требуют более тщательной предоперационной подготовки в виде коррекции модифицируемых факторов риска: нормализации массы тела, стабилизации уровня артериального давления и поддержания его в референсных значениях, стабилизации уровня сахара при наличии диабета и гормонов ЩЖ и/или половых гормонов при наличии соответствующей патологии, коррекции уровня калия, наблюдения у смежных специалистов (эндокринолог, гинеколог), особенно, в период менопаузы и коррекции сопутствующей патологии.
3. Рекомендован строгий контроль за гемодинамическими, лабораторно-инструментальными показателями, необходимыми для своевременной коррекции антиаритмической, антикоагулянтной терапии после РЧА.
4. Женщины нуждаются в более пристальном наблюдении и контроле после открытого хирургического лечения, в том числе в тщательной оценке гемодинамических показателей, лабораторно-инструментальных показателей для контроля эффективности антиаритмической, антикоагулянтной терапии (в более строгом контроле МНО при необходимости), жестком контроле уровня

калиемии в послеоперационном периоде, поддержании артериального давления на оптимальном уровне.

5. Необходимо строгое применение описанного ранее алгоритма контроля гемодинамических, лабораторно-инструментальных показателей у женщин, как до операции, так и после, а также направление на хирургическое лечение только после коррекции выявленных нарушений с целью минимизации риска осложнений.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 3 статьи и 4 тезиса:

1. Бокерия О.Л., Хубулова Л.Н. Женщины с фибрилляцией предсердий. Анналы аритмологии. 2019; 16(1): 15-21. DOI: 10.15275/annaritmol.2019.1.2
2. Хубулова Л.Н., Климчук И.Я., Бокерия О.Л. Действительно ли инсульты у женщин с фибрилляцией предсердий происходят чаще и протекают опаснее? Анналы аритмологии. 2022; 19(1): 39-46.
3. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Хубулова Л.Н., Климчук И.Я., Фатулаев З.Ф., Санакоев М.К., Канаметов Т.Н., Испирян А.Ю. Особенности течения, факторы риска и отдаленные результаты различных методов хирургического лечения фибрилляции предсердий у женщин. Анналы аритмологии. 2022; 19(2): 64-77.
4. Хубулова Л.Н., Бокерия Л.А., Донаканян С.А., Климчук И.Я., Санакоев М.К., Радин В.В., Канаметов Т.Н., Панагов З.Г. Сравнение непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения фибрилляции предсердий у женщин и мужчин. В книге: XXVIII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Тезисы докладов. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России, Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева. 2022: 49.

5. Радин В.В., Бокерия Л.А., Фатулаев З.Ф., Климчук И.Я., Мироненко М.Ю., Санакоев М.К., Хубулова Л.Н., Талибова С.М. Непосредственные результаты хирургического лечения фибрилляции предсердий при пороках аортального клапана в условиях ИК, В книге: XXVIII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Тезисы докладов. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России, Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева. 2022: 49.
6. Бокерия Л.А., Фатулаев З.Ф., Мироненко М.Ю., Климчук И.Я., Радин В.В., Санакоев М.К., Испирян А.Ю., Хубулова Л.Н., Хубулова Л.Н. Результаты 876 операции хирургического лечения фибрилляции предсердий. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2022; 23(S3): 51.
7. Хубулова Л.Н., Бокерия Л.А., Климчук И.Я., Мироненко М.Ю., Фатулаев З.Ф., Санакоев М.К., Радин В.В., Бжикшиев З.Ю. Гендерные различия в эффективности хирургического лечения фибрилляции предсердий Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2021; 22(S6): 48.