



(51) МПК  
**A61B8/00** (2006.01)  
**A61B5/0402** (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ  
СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ  
ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

Статус: по данным на 19.01.2015 - прекратил действие, но может быть восстановлен  
Пошлина: учтена за 5 год с 16.07.2012 по 15.07.2013

(21), (22) Заявка: **2008128958/14, 15.07.2008**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
**15.07.2008**

(43) Дата публикации заявки: **20.01.2010**

(45) Опубликовано: [20.06.2010](#)

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **FEIGENBAUM H. Echocardiography. Lea&Febiger, 1994, P.166-179. RU 2290060 С2, 27.12.2006. RU 2303566 С1, 20.07.2007. ЛУНЕВА Е.Б. и др. Анатомические и функциональные изменения левого предсердия у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и развившейся фибрилляцией предсердий. Вестник аритмологии. 2007. № 46, С.25-29. OKCUN B. etal. Predictors for maintenance of sinus rhythm after cardioversion in patients with nonvalvular atrial fibrillation. Echocardiography. 2002, № 19 (5), p.351-357.**

Адрес для переписки:  
**194156, Санкт-Петербург, пр. Пархоменко, 15, ФГУ "ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова Росмедтехнологий", патентный отдел**

(54) СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к **кардиологии**. Проводят эхокардиографическое исследование, измерение индекса максимального объема левого предсердия. При этом дополнительно регистрируют ЭКГ и измеряют индекс минимального и среднего объема левого предсердия, фракцию активного и пассивного изгнания левого предсердия, индекс расширения левого предсердия и

(72) Автор(ы):  
**Лулева Екатерина Борисовна (RU), Татарский Борис Алексеевич (RU)**

(73) Патентообладатель(и):  
**Федеральное государственное учреждение "Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи" (RU)**

вычисляют показатель прогнозирования по формуле:  $DF=0,0245 \times LA_{\min} + 0,123 \times LA_{\text{ref}} + 0,065 \times LA_{\text{aef}} - 0,00195 \times LA_{\text{exind}}$ , где: DF - диагностический коэффициент, на основании которой строится прогноз в отношении фибрилляции предсердий, ед.; LA min - индекс минимального объема ЛП, ед.; LA ref - фракция пассивного опустошения ЛП, ед.; LA aef - фракция активного опустошения ЛП, ед.; LA exind - индекс расширения ЛП ед. Если значение диагностического коэффициента, рассчитанное по формуле, не превышает 6.10, то прогнозируется в течение последующих 12 месяцев развитие фибрилляции предсердий, а если значение DF больше, чем 6.10, то делается вывод об отсутствии значимого риска возникновения этого вида осложнения. Способ позволяет повысить чувствительность диагностики риска развития фибрилляции предсердий.

Изобретение относится к **кардиологии**, в частности к способам диагностики фибрилляции предсердий.

Фибрилляция предсердий является одним из наиболее распространенных нарушений ритма сердца, составляя от 0.5% до 1% в общей популяции [1, 2]. Это нарушение ритма связано с увеличением смертности и затрат на лечение. Сердечная недостаточность также является распространенной патологией, известно, что 5% госпитализаций в настоящее время связаны с сердечной недостаточностью [3]. Фибрилляция предсердий и сердечная недостаточность тесно взаимосвязаны между собой и сочетание этих двух заболеваний ухудшает прогноз пациента в большей степени, чем наличие только одного из этих заболеваний. До настоящего времени не выявлено независимых предикторов развития фибрилляции предсердий у пациентов с сердечной недостаточностью.

Известен способ прогнозирования возникновения пароксизмальной фибрилляции предсердий путем регистрации чрезпищеводной ЭКГ у больного и измерения времени проведения возбуждения по предсердиям. В случае соблюдения определенных критериев прогнозируют риск развития

фибрилляции предсердий (патент России на изобретение № 2290060). Однако этот способ субъективно плохо переносится пациентами (вызывает тошноту за счет введения диагностического электрода в пищевод через нос). На результат прогноза влияет точность установки электрода [11], что требует специального обучения медицинского персонала.

Известен способ прогнозирования возникновения пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца путем суточного мониторирования ЭКГ, измерения определенных характеристик ЭКГ и вычисления диагностического коэффициента. При определенных значениях этого коэффициента диагностируют высокий риск развития фибрилляции предсердий

(патент России № 2283024). Однако при использовании данного метода обследования пациентов не всегда удается достичь получения качественной записи суточного ЭКГ за счет конституциональных особенностей пациентов [12]. За счет этого страдает точность расчета диагностического коэффициента.

В связи с этим прогнозирование фибрилляции предсердий представляет сложности. Наиболее часто для выявления пациентов с высоким риском развития фибрилляции предсердий используется оценка диаметра левого предсердия при трансторакальной эхокардиографии в продольной парастернальной проекции. При этом увеличение диаметра левого предсердия более 40 мм ассоциируется с высоким риском развития фибрилляции предсердий [4, 5, 6]. Однако многие заболевания также ведут к увеличению диаметра левого предсердия. Увеличение диаметра левого предсердия отмечается на фоне сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, а также с возрастом. Сердечная недостаточность также способствует увеличению размеров левого предсердия и сама по себе является фактором риска развития фибрилляции предсердий [7, 8]. Кроме того, в ходе ремоделирования левого предсердия на фоне сердечно-сосудистых заболеваний, а также с возрастом все более отдаленно от сферической формы, и поэтому рутинная оценка диаметра левого предсердия у пациентов с сопутствующей патологией такой как, например, сердечная недостаточность не дает необходимой предсказательной достоверности.

Известен другой способ прогнозирования возникновения фибрилляции предсердий, выбранный нами в качестве прототипа, основанный на оценке индекса максимального объема левого предсердия. Объем предсердия рассчитывается по формуле [10]

$$V = 8/3 \cdot \pi \cdot [(A1) \cdot (A2)] / L,$$

где V - это объем предсердия,  $\pi = 3,14$ , A1 и A2 - это площади предсердия, измеренные в двух и четырех камерной верхушечной позиции, а L - это длинная ось левого предсердия. Для оценки

показателей используется индекс максимального объема предсердия, который представляет из себя объем предсердия в момент открытия митрального клапана с поправкой на площадь поверхности тела. За критическое значение (значение, выше которого прогнозируют возникновение фибрилляции) индекса максимального объема левого предсердия в данной модели обычно принимается индекс объема левого предсердия более 40 мл/м<sup>2</sup>. Однако несмотря на более точную оценку размеров левого предсердия данная модель также не обладает необходимой предсказательной ценностью, поскольку увеличение объема левого предсердия также отмечается на фоне различных сердечно-сосудистых заболеваний, а также с возрастом [7].

Целью изобретения является повышение точности способа прогнозирования фибрилляции предсердий у больных с сердечной недостаточностью.

Положительный эффект от изобретения заключается в возможности своевременно изменить тактику ведения больного и принять решение об изменении терапии.

Это достигается тем, что дополнительно регистрируют ЭКГ и определяют индексы среднего и минимального объемов левого предсердия и рассчитывают фракции активного и пассивного изгнания левого предсердия и индекс расширения левого предсердия. Индекс минимального объема измерялся в момент закрытия митрального клапана с поправкой на площадь поверхности тела, индекс среднего объема измерялся в момент начала систолы предсердий с поправкой на площадь поверхности тела. Затем вычисляют диагностический коэффициент (DF) по формуле  $DF=0,0245 \times L_{amin} + 0,123 \times L_{apref} + 0,065 \times L_{aaef} - 0,00195 \times L_{aexind}$ , где  $L_{amin}$  - индекс минимального объема левого предсердия,  $L_{apref}$  - фракция пассивного изгнания левого предсердия,  $L_{aaef}$  - фракция активного изгнания левого предсердия,  $L_{aexind}$  - индекс расширения левого. И в случае, если величина диагностического коэффициента не превышает 6,10, то прогнозируется (в течение последующих 12 месяцев) развитие фибрилляции предсердий, а если значение DF больше, чем 6,10, то делается вывод об отсутствии значимого риска возникновения этого вида осложнения на тот же период времени.

Способ осуществляется следующим образом. Для оценки анатомио-функциональных показателей работы левого предсердия проводилось эхокардиографическое обследование (на приборе Vivid 5 Scaner с датчиком 2,5MHz) по стандартизованному протоколу в помещении, при обычном дыхании, без предшествующей физической нагрузки. Функционально-анатомические параметры сердца были оценены в М- и В-режимах в следующих позициях: короткая и длинная оси в парастернальной позиции, 4-х, 2-х камерной верхушечной позициях. Для оценки анатомических характеристик левого предсердия были определены индексы максимального, минимального и среднего объемов левого предсердия. В качестве максимального объема было принято состояние левого предсердия в момент, предшествующий открытию митрального клапана. Минимальный объем определялся в момент закрытия митрального клапана, средний объем определялся в момент начала предсердной систолы для ориентировки использовалось появление зубца Р на ЭКГ. Расчеты производились по формуле [10]. Для характеристики функциональных показателей левого предсердия были рассчитаны следующие переменные:

- фракция пассивного изгнания левого предсердия (ФПОЛП), как характеристика левого предсердия как кондуита, которая рассчитывалась по формуле:

$ФПОЛП = \text{пассивный объем изгнания ЛП} / \text{максимальный объем левого предсердия} \cdot 100\%$ ,

где пассивный объем левого предсердия рассчитывался по формуле:

Максимальный объем ЛП - средний объем

- фракция активного изгнания левого предсердия (ФАОЛП), как характеристика насосной функции левого предсердия, которая рассчитывалась по формуле:

$ФАОЛП = \text{активный объем изгнания ЛП} / \text{средний объем ЛП} \cdot 100\%$ ,

где активный объем левого предсердия был рассчитан по формуле:

Средний объем ЛП - минимальный объем

- индекс расширения левого предсердия (ИРЛП), как показатель резервуарной функции левого

предсердия, рассчитывался по формуле:

ИРЛП= объем заполнения левого предсердия/минимальный объем ЛП ·100%,

где за объем заполнения левого предсердия было выбрано:

Максимальный - минимальный объем левого предсердия.

Затем полученные показатели подставляются в вышеприведенную формулу с вычислением DF и в случае, если величина диагностического коэффициента не превышает 6, 10, то прогнозируется (в течение последующих 12 месяцев) развитие фибрилляции предсердий, а если значение DF больше, чем 6, 10, то делается вывод об отсутствии значимого риска возникновения этого вида осложнения на тот же период времени.

Всего было обследовано 37 пациентов с сердечной недостаточностью, из них у 18 пациентов в течение года наблюдения сохранялся синусовый ритм, а у 19 пациентов развилась фибрилляция предсердий. Отмечена высокая степень соответствия между результатами прогноза развития фибрилляции

предсердий и фактическими данными о наступлении этого осложнения ( $\chi^2=19,69$ ;  $p<0,001$ ;  $rs=0,78$ ;  $p<0,001$ ). Прогноз подтвердился у 33 из 37 (87,7%) пациентов. Во всех 4 случаях, когда прогноз не подтвердился (2 - ложноположительные и 2 - ложноотрицательные результаты), значения DF находились в диапазоне от 5,02 до 6,27 ед.

Операционные характеристики модели предсказания: чувствительность - 88,3%, специфичность - 86,2%, предсказательная ценность положительного результата - 94,4%, предсказательная ценность отрицательного результата - 73,5%, общая точность предсказания - 87,7%.

Примеры конкретного выполнения.

Пример 1. Пациент С., мужчина 78 лет находился под наблюдением по поводу сердечной недостаточности III функционального класса по NYHA. При выполнении эхокардиографического обследования получены следующие данные - фракция выброса 30%, диаметр левого предсердия 54 мм, индекс максимального объема левого предсердия 24,41 ml/m<sup>2</sup>, индекс минимального объема левого предсердия 15,38 ml/m<sup>2</sup>, индекс среднего объема левого предсердия 18,93 ml/m<sup>2</sup>. Были рассчитаны функциональные показатели работы левого предсердия: фракция пассивного изгнания ЛП - 22,47%, фракция активного изгнания ЛП - 18,75%, индекс расширения ЛП - 58,75%

$DF=(0.0245 \cdot 15.38)+(0.123 \cdot 22.47)+(0.065 \cdot 18.75)+(0.00195 \cdot 58.75)=4.45$ .

При контрольном осмотре через год после включения в исследования на ЭКГ и на ЭХО-КГ у пациента выявлялась фибрилляция предсердий.

Пример 2. Пациент К., 71 года находился под наблюдением по поводу сердечной недостаточности III функционального класса по NYHA. При выполнении эхокардиографии получены следующие данные - фракция выброса левого желудочка 31%. Диаметр левого предсердия 53 мм, индекс максимального объема левого предсердия 37,68 ml/m<sup>2</sup>, индекс минимального объема левого предсердия 16,72 ml/m<sup>2</sup>, индекс среднего объема левого предсердия 25,34 ml/m<sup>2</sup>.

Фракция пассивного изгнания ЛП - 32,75%, фракция активного изгнания ЛП - 34,00 %, индекс расширения ЛП - 125,33%

$DF=(0.0245 \cdot 16.72)+(0.123 \cdot 32.75)+(0.065 \cdot 34.00)+(0.00195 \cdot 125.33)=6.92$ .

В течение года наблюдения пациент сохранял синусовый ритм на фоне подобранной терапии.

Проведенный анализ показал, что оба пациента имели похожий анамнез заболевания и сходные показатели, отражающие анатомические характеристики левого предсердия в виде увеличенного диаметра левого предсердия (5,40 см у пациента с развившейся фибрилляцией предсердий и 5,30 см у пациента, сохранившего синусовый ритм). Индекс максимального объема левого предсердия у обоих пациентов был менее 40 ml/m<sup>2</sup> и был больше у пациента с сохранившимся синусовым ритмом (24,41 ml/m<sup>2</sup> 37,68 ml/m<sup>2</sup>). Индексные показатели максимального и минимального объемов левого предсердия были даже несколько больше у пациента из второй группы, однако индекс среднего объема был

больше у пациента из группы фибрилляции предсердий. Тем не менее, несмотря на схожесть анатомических показателей, и особенно увеличенного диаметра левого предсердия, у одного из пациентов фибрилляция предсердий развилась, в то время как у другого сохранил устойчивый синусовый ритм. При этом значения диагностического коэффициента DF дают четкую прогностическую оценку.

#### Список литературы

1. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention. The AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA 2001; 285: 2370-5.
2. Chugh SS, Blackshear JL, Shen WK, Hammill SC, Gersh BJ. Epidemiology and natural history of atrial fibrillation: clinical implications. J Am Coll Cardiol 2001;37:371-8.
3. Stewart S., MacIntyre K., MacLeod M.M., et al. Trends in hospitalization for heart failure in Scotland 1990-1996: an epidemic that has reached its pick? - Eur Heart J 22: 209-217, 2001.
4. Henry W.L., Morganroth J., Pearlman A.S., Clark C.E., Redwood D.R., Itscoitz S.B., Epstein S.E., 1976. Relation between echocardiographically determined left atrial size and atrial fibrillation. Circulation 53, 273-279.
5. Vasan R.S., Larson M.G., Levy D., Evans J.C., Benjamin E.J., 1997. Distribution and categorization of echocardiographic measurements in relation to reference limits: the framingham heart study: formulation of a height- and sex-specific classification and its prospective validation. Circulation 96, 1863-1873.
6. Vaziri S.M., Larson M.G., Benjamin E.J., Levy D., 1994. Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation. The Framingham heart study. Circulation 89, 724-730.
7. Benjamin E.J., Levy D., Vaziri S.M., et al.: Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. - JAMA 271: 840-844, 1994.
8. Phillips E., Levy D., 1949. Auricular fibrillation without other evidence of heart disease a cause of reversible heart failure. Am. J. Med. 7, 478-489.
9. R. Lang, M. Bierig, R. Devereux, F. Flachskampf, et al., Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology J Am Soc Echocardiogr 2005; 18: 1440-1463.
10. Feigenbaum H. Echocardiography. Lea & Febiger 5<sup>th</sup> edition 166-179, 1994.
11. Stafford P.J, Robinson D. Vincent R. Optimal analysis of the signal averaged P wave in patients with paroxysmal atrial fibrillation. Br. Heart J. 1995; 74: 413-8.
12. Дамбровски А., Дамбровски Б., Пиотрович Р. Суточное мониторирование ЭКГ // Москва - 1999. - Медпрактика.

#### Формула изобретения

Способ прогнозирования фибрилляции предсердий у пациентов с сердечной недостаточностью, включающий эхокардиографическое исследование, измерение индекса максимального объема левого предсердия, отличающийся тем, что дополнительно регистрируют ЭКГ и измеряют индекс минимального и среднего объема левого предсердия, фракцию активного и пассивного изгнания левого предсердия, индекс расширения левого предсердия и вычисляют показатель прогнозирования по формуле:

$$DF=0,0245 \cdot LA_{min}+0,123 \cdot LA_{pef}+0,065 \cdot LA_{aef}-0,00195 \cdot LA_{exind}$$

где DF - диагностический коэффициент, на основании которой строится прогноз в отношении фибрилляции предсердий, ед.;

LA	min	-	индекс	минимального	объема	ЛП,	ед.;
LA	pef-		фракция	пассивного	опустошения	ЛП,	ед.;
LA	aef	-	фракция	активного	опустошения	ЛП,	ед.;
LA	exind	-	индекс	расширения		ЛП	ед.,

если значение диагностического коэффициента, рассчитанное по формуле, не превышает 6.10, то прогнозируется в течение последующих 12 месяцев развитие фибрилляции предсердий, а если значение DF больше чем 6.10, то делается вывод об отсутствии значимого риска возникновения этого вида осложнения.

---

**ММ4А Досрочное прекращение действия патента из-за неуплаты в установленный срок пошлины за поддержание патента в силе**

Дата прекращения действия патента: **16.07.2013**

Дата публикации: [27.05.2014](#)

---