

На правах рукописи

Евтушенко Владимир Валериевич

**КАРДИОЛОГИЧЕСКИЕ И ХИРУРГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ
ДИАГНОСТИКИ И КОРРЕКЦИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
У ПАЦИЕНТОВ С ПОРОКАМИ СЕРДЦА И ДЛИТЕЛЬНО
ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ**

14.01.05 – кардиология

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Томск – 2020

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

Научные консультанты:

Доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Попов Сергей Валентинович

Доктор медицинских наук Евтушенко Алексей Валерьевич

Официальные оппоненты:

Котовская Юлия Викторовна	Доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, обособленное структурное подразделение – Российский геронтологический научно-клинический центр, заместитель директора центра по научной работе
Матюшин Геннадий Васильевич	Доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра кардиологии, функциональной и клиничко-лабораторной диагностики ИПО, заведующий
Железнев Сергей Иванович	Доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Центр новых хирургических технологий, главный научный сотрудник

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Защита состоится «___» _____ 2020 года в 09.00 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 «___» _____ 202__ года

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук



Гракова
Елена Викторовна

Общая характеристика работы

Актуальность темы исследования

Фибрилляция предсердий (ФП) относится к одним из наиболее распространенных и социально значимых расстройств сердечного ритма. Так, в популяции семидесятилетних ее встречаемость достигает 10%. По данным Фремингемского исследования, фибрилляция предсердий увеличивает риск развития СН с 3,2% до 20,6% у мужчин и с 2,9% до 26,0% у женщин, а также повышает общую летальность в 2 раза, а летальность при сердечно-сосудистых заболеваниях почти в 3 раза. Расходы на лечение пациентов с ФП только в США могут достигать 8-16 млрд. долларов в год. При этом в кардиохирургической практике она осложняет течение от 10 до 65% всех случаев. В настоящее время ФП затрагивает более 2 миллионов человек в США, и к 2050 году это число, согласно прогнозам, возрастет до 10 миллионов (Miyasaka Y. et al., 2006). Общее количество на самом деле может быть намного выше, так как почти у 50% пациентов с ФП не наблюдаются признаки или симптомы аритмии. Полагают, что ФП, по-видимому, составляет не менее 10-12% всех ишемических инсультов, и риск неуклонно увеличивается с возрастом и другими распространенными состояниями, включая системную гипертензию (Kernan W.N. et al., 2014; Ahmad S., Wilt H., 2016).

Ревматическая болезнь сердца с вовлечением в процесс митрального клапана вызывает воспаление и фиброз с нарушением предсердной архитектуры и повышением внутрипредсердного давления. Повышенное давление в левом предсердии способствует его расширению и усилению стресса. Считается, что эти приобретенные локальные условия представляют собой основные предрасполагающие факторы для развития ФП [Ahmad S., Wilt H., 2016]. Современные исследования показали, что одну из возможных ролей в патогенезе ФП может играть микро-РНК (van den Berg N. W. E., 2017; Еремеева М. В., Ревитшвили А. Ш., 2015).

Известно, что неклапанная фибрилляция предсердий увеличивает риск ишемического инсульта в 5 раз, но при этом, риск его развития у пациентов с митральным стенозом становится еще выше, увеличиваясь до 17 раз (Wolf P.A. et al. 1978; Ahmad S., Wilt H., 2016). Примерно две трети пациентов с митральным стенозом, осложнённым фибрилляцией предсердий (клапанной ФП) которые переживают первый ишемический инсульт, переживают второе событие в последующем десятилетии. Половина событий происходит в первый год. Ретроспективное исследование E. Walker и его коллег показало, что у пациентов с ревматическим митральным стенозом, находящихся в синусовом ритме, частота возникновения эмболического события составляет 8% в год. Этот показатель увеличивается до 31,5% у пациентов с сопутствующей ФП. Пациенты с другими ревматическими пороками клапанов сердца, (преимущественно с митральной регургитацией), также подвергались повышенному риску сердечно-сосудистых событий, даже среди пациентов с синусовым ритмом, у которых частота заболеваемости составила 7,7% в год, и у 22% пациентов с ФП (Coulshed N. Et al., 1970).

Руководство АНА/ACC/HRS для лечения пациентов с фибрилляцией предсердий в 2014 году определило ФП при наличии ревматической болезни сердца с поражением клапанов, либо в условиях механического или биологического протезов в митральной позиции как «клапанную ФП» [January C.T. et al., 2014]. Рекомендации Европейского общества кардиологов в 2012 году также определило, что определение «клапанная ФП» применимо при сопутствующем ревматическом заболевании сердца (прежде всего, при митральном стенозе) или же при наличии протезов клапанов сердца [Camm A.J. et al., 2012; Kirchhof P. et al., 2016].

Общеизвестным является факт, что персистенция ФП, даже после успешного хирургического лечения заболеваний сердца, ухудшает состояние прооперированных как минимум на 1 ФК NYHA [Евтушенко А. В., 1996], повышает риск инфарктов паренхиматозных органов и инсультов примерно в 7 раз, а также снижает качество их жизни и психологического комфорта [Coulshed N. et al., 1970]. Известно также, что сохраняющаяся после операции ФП ухудшает производительность сердца и снижает эффективность самой операции, в частности тем, что ухудшает расход крови по аорто-коронарным шунтам [H. Shin et al. 2003].

Основными проблемами хирургических подходов к лечению ФП на открытом сердце являются трудность достижения трансмурального повреждения стенки предсердия, её аритмогенное ремоделирование и субстратность вовлечения миокарда в процесс формирования очагов re-entry [Cox J.L. 2010]. При этом, основной причиной рецидивов ФП в послеоперационном периоде является отсутствие трансмуральности повреждения миокарда предсердий по наносимым линиям [Vanelli P. et al., 2012; Berte B. et al., 2015].

Данная совокупность, определяя актуальность проблемы, и сформировала цель, которая легла в основу настоящего исследования.

Гипотеза

Эффективность методов коррекции СН, таких как нарушения ритма сердца и гиперсимпатикотония улучшает ближайшие и отдаленные результаты хирургической коррекции клапанных пороков сердца

Цели и задачи

Согласно выдвинутой гипотезе поставлена **цель** настоящего исследования: ***повышение эффективности хирургического лечения и снижение функционального класса сердечной недостаточности у пациентов с клапанными пороками сердца, осложненными длительно персистирующей фибрилляцией предсердий в отдаленные сроки после хирургической коррекции.***

Для достижения поставленной цели были определены следующие задачи.

1. Изучить основные морфофункциональные особенности патогенеза ремоделирования левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий и их влияние на прогрессирование хронической сердечной недостаточности.

2. Выделить новые звенья патогенеза тахиаритмий у пациентов с пороками митрального клапана и основные направления воздействия на них в раннем и отдаленном послеоперационных периодах.

3. Выделить новые звенья патогенеза и механизм развития брадиаритмий в раннем и отдаленном послеоперационных периодах у больных, оперированных по поводу пороков митрального клапана.

4. Изучить гормональную функцию предсердий в послеоперационном периоде и её влияние на развитие сердечной недостаточности у больных с пороками сердца, осложнённых наджелудочковыми аритмиями.

5. Определить в эксперименте основные принципы повышения эффективности достижения трансмуральности повреждения миокарда предсердий при радиочастотном воздействии.

6. Разработать и внедрить в клиническую практику новые подходы к хирургической коррекции тахиаритмий, направленные на множественные звенья патогенеза фибрилляции предсердий у пациентов с пороками митрального клапана.

7. Изучить эффективность пенетрирующей методики радиочастотной деструкции миокарда в раннем и отдаленном послеоперационных периодах.

8. Разработать новые методы изучения симпатической иннервации сердца для оценки её влияния на развитие аритмий и оценить их эффективность и безопасность.

Научная новизна

1. Определена зависимость глубины радиочастотного повреждения миокарда от исходного сопротивления тканей в различных температурных условиях.

2. Разработана методика изучения функции синусового узла у пациентов с длительно персистирующей фибрилляцией предсердий.

3. Впервые изучены предикторы дисфункции синусового узла у пациентов с длительно персистирующей фибрилляцией предсердий.

4. Разработана, внедрена в клиническую практику и оценена в отдалённом периоде принципиально новая методика радиочастотного воздействия на миокард предсердий.

5. Изучены новые звенья патогенеза прогрессирования СН и разработаны прогностические критерии прогрессирования СН в послеоперационном периоде у пациентов с фибрилляцией предсердий на основе изучения гормональной функции предсердий и активности локальной симпатической системы сердца.

6. Сформулирована концепция комплексного подхода к хирургическому лечению длительно персистирующей ФП, включающая как этап отбора пациентов, так и факторы повышения эффективности самой процедуры.

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработан алгоритм профилактики брадиаритмий в послеоперационном периоде, а также критерии оценки локального симпатического тонуса сердца, эффективности выполненной вегетативной РЧ-модуляции сердца и исходной дисфункции синусового узла. Разработана и внедрена в практическое здравоохранение пенетрирующая методика РЧ-воздействия на миокард предсердий, позволяющая добиться гарантированной трансмуральности повреждения.

Методология и методы исследования

В качестве объекта исследования выбраны пациенты, требующие хирургической коррекции пороков сердца, осложненных длительно персистирующей ФП или без нее.

Объем выборки рассчитывался соответственно поставленным задачам исследования. Так как за предполагаемые исходы были взяты свобода от ФП и сохранение ФП в послеоперационном периоде, то объем выборки рассчитывался по формуле

$$n = \frac{z^2 p q}{e^2},$$

где n – объем выборки; z – нормированное отклонение, определяемое исходя из выбранного уровня доверительности. Этот показатель характеризует вероятность попадания ответов в доверительный интервал.

Статистическую обработку полученных данных проводили с применением пакета программ Statistica 10 for Windows (StatSoft). Для проверки выборок на соответствие нормальному закону распределения использовали критерий Шапиро – Уилка (Shapiro – Wilk). Равенство дисперсий проверялось по критерию Левена. Описание данных осуществлялось с помощью среднего и стандартного отклонения $M \pm StD$ (в случае нормальности распределения данных), медианы, верхнего и нижнего квартилей, межквартильного размаха (при ненормальном распределении). Для оценки степени значимости межгрупповых различий использовали t-критерий Стьюдента и U-критерий Манна – Уитни. Для оценки степени значимости внутригрупповых различий (динамика показателей до/после воздействия внутри одной группы) применяли тест Вилкоксона. При сравнении в динамике трех и более показателей пользовались методом попарных сравнений с поправкой Бонферрони. Для оценки качественных показателей использовали критерий χ^2 (при ожидаемой частоте событий более 5) либо точный критерий Фишера в случае меньшего количества частоты встречаемости. Уровень значимости p принимали равным 0,05, соответственно доверительная вероятность $R_{дов} = 0,95$.

Оценка отдаленных результатов хирургического лечения ФП проводилась с использованием кривых Каплана – Мейера. При сравнении межгрупповой эффективности применялся лог-ранк-тест. Математические модели выстраивались на основании ROC-анализа и дискриминантного анализа.

Псевдорандомизация проведена методом propensity score matching с использованием способов Kernel и поиска ближайшего соседа.

Положения, выносимые на защиту

1. Пенетрирующая методика радиочастотного (РЧ) воздействия на миокард предсердий является безопасной и превосходит классическую монополярную методику по эффективности в ближайшие и отдалённые сроки наблюдения.

2. Пенетрирующая методика РЧ-воздействия на миокард предсердий статистически значимо повышает эффективность процедуры «Лабиринт» у

пациентов с пороками митрального клапана (МК), осложненными длительно персистирующей ФП.

3. Атриомегалия ухудшает прогноз хирургического лечения длительно персистирующей ФП вне зависимости от методики воздействия, поэтому вопрос атриопластики может быть рассмотрен у всех пациентов с размерами ЛП больше 55 мм.

4. Выявление дисфункции синусового узла у пациентов с длительно персистирующей фибрилляцией предсердий позволяет сократить количество имплантированных искусственных водителей ритма в послеоперационном периоде.

5. Концентрация уровней норадреналина, метанефрина и норметанефрина в восходящей аорте и коронарном синусе позволяет выявить дисфункцию синусового узла у пациентов с длительно персистирующей фибрилляцией предсердий.

6. Уровень NT-proBNP у пациентов после хирургического лечения ФП снижается статистически значимо по сравнению с дооперационным уровнем, что говорит о снижении функционального класса сердечной недостаточности.

7. Определение уровней адреналина, норадреналина и их метаболитов в восходящей аорте и коронарном синусе позволяет оценить эффективность вегетативной модуляции сердца после РЧ-воздействия.

8. Применение комплексного подхода к хирургическому лечению длительно персистирующей фибрилляции предсердий, включающего изучение функции синусового узла, пенетрирующую методику радиочастотного воздействия на миокард предсердий, атриопластику и модуляцию вегетативной иннервации сердца, позволяет повысить эффективность данной технологии в ближайшем и отдалённом послеоперационных периодах.

Степень достоверности результатов

Повышение уровня статистической значимости и доверия к исследованию достигнуто за счет:

- 1) значительного объема выборки в пилотном исследовании;
- 2) применения технологии PSM для псевдорандомизации;
- 3) подбора релевантных методов статистической обработки материала в соответствии с целями и задачами исследования;
- 4) сравнения разработанных методик с уже исследованными референтными;
- 5) проведения морфологических и экспериментальных параллелей с результатами клинических исследований.

Апробация материалов диссертации

Основные результаты исследования доложены на X, XIII, XVI, XVII, XVIII, XIX, XX, XXI, XXII, XXIII, XXIV и XXV Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2004–2019); Первом съезде кардиологов Сибирского Федерального округа (Томск, 2005); Всероссийских съездах аритмологов (2005–2017); Панславянском конгрессе с международным участием «Кардиостим – 2008», «Кардиостим – 2010», «Кардиостим – 2012»,

«Кардиостим – 2014», «Кардиостим – 2016», «Кардиостим – 2018» (Санкт-Петербург); VII–X научных чтениях, посвященных памяти акад. Е.Н. Мешалкина, с международным участием (Новосибирск), II международном симпозиуме «Фибрилляция предсердий: пути решения проблемы» (Пермь, 2012); Международных симпозиумах FCVB-2014 (Барселона, Испания), FCVB-2016 (Флоренция, Италия).

В рамках выполнения работы освоен грант РФФИ молодым ученым и специалистам научно-образовательного комплекса на поддержку проекта «Изучение и модуляция симпатической иннервации сердца» в 2016–2018 гг.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения сердечно-сосудистой хирургии Федерального государственного научного учреждения «Томский национальный медицинский исследовательский центр» «Научно-исследовательский институт кардиологии». Разработка и пилотное применение предложенных методик позволили создать концепцию, изложенную в данной работе. Большой объем клинического материала позволил получить достоверные выводы, на основании которых была разработана и внедрена оригинальная технология хирургического лечения длительно персистирующей фибрилляции предсердий. Результаты диссертационной работы используются в лекциях и на практических занятиях в рамках курса сердечно-сосудистой хирургии при кафедре госпитальной хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на специализированных конференциях и мастер-классах по лечению ФП. Создан обучающий фильм для хирургов, отражающий основные положения применяемой технологии.

Полученные данные позволили вывести хирургическое лечение длительно персистирующей ФП на новый уровень, повысив его эффективность и безопасность, снизив количество осложнений. В настоящем исследовании высокая эффективность конкомитантной пенетрирующей РЧ-аблации при коррекции клапанных пороков сердца и ИБС подтверждена длительным мониторингом на большом клиническом материале, что не имеет отражения ни в отечественной, ни в зарубежной литературе и позволяет отнести полученные результаты к новым научным данным. Кроме того, разработаны новые способы изучения функции синусового узла до вмешательства на предсердиях, что позволило создать и внедрить в клиническую практику новый комплексный подход к коррекции длительно персистирующей ФП, позволяющий сохранить функцию синусового узла и контрактильную функцию предсердий.

Публикации

По теме опубликовано 37 научных работ, в том числе 10 статей – в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, получено 5 патентов РФ на изобретения.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие в обследовании, хирургическом лечении (в качестве оперирующего хирурга и ассистента), послеоперационном ведении больных. Самостоятельно провел анализ 325 историй болезни, на основании которых разработал макет базы данных, а также осуществлял её ведение и заполнение. Самостоятельно проводил анкетирование и дистанционный опрос больных, а также обработал данные отдаленного периода при повторном поступлении пациентов в клинику либо при амбулаторных обращениях. Провел статистическую обработку материала и анализ полученных данных.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 328 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований и обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 289 отечественных и зарубежных источников. Работа иллюстрирована 81 рисунком, содержит 29 таблиц.

Содержание работы

Материал и методы исследования

Объем выборки был рассчитан с применением формулы приведенной ранее. Мы приняли доверительный интервал 95%, поэтому $z = 1,96$; p – вариация для выборки в долях. Так как по данным других авторов эффективность радиочастотной аблации ФП составляет от 60 до 85%, то предполагаемую эффективность нашей методики мы приняли равной 70%, следовательно, $p = 0,7$; $q = 1 - p = 0,3$; e – допустимая ошибка в долях. Допустимую ошибку выборки считали равной 10%, то есть $e = 0,1$ (Галаятдинов Р.Р., 2013).

Таким образом,

$$n = \frac{1,96^2 \cdot 0,7 \cdot 0,3}{0,1^2} = 81.$$

Минимальный объём выборки, необходимый для получения статистически значимых результатов, включает 81 пациента.

Всего в исследование было отобрано 325 пациентов, из которых рандомизировано 276 человек.

Дизайн исследования

Паспорт исследования:

1. Исследование проведено в 2 этапа: 1-й этап – ретроспективное исследование с псевдорандомизацией по методу propensity score matching (PSM); 2-й этап – проспективное рандомизированное исследование.

2. Критерии включения:

- пациенты, имеющие показания для хирургической коррекции приобретенной патологии сердца, осложнённой длительно персистирующей ФП, для формирования основных исследуемых групп;

- пациенты, имеющие показания для хирургической коррекции неосложнённой приобретенной патологии сердца для формирования контрольных групп.

3. Критерии исключения из исследования:

- полиорганная недостаточность;
- повторные вмешательства на сердце либо спаечный процесс в перикарде иного генеза;

- внутрисердечный тромбоз;
- тяжелая сопутствующая патология;
- нежелание пациента участвовать в исследовании.

4. Объекты изучения: архивные и текущие истории болезни, протоколы операций, наркозные и перфузионные карты, амбулаторные карты пациентов, базы данных диагностических служб НИИ кардиологии.

5. Всего в исследование включено 325 пациентов:

- 292 человека с пороками клапанов сердца, осложнёнными ФП до и после коррекции патологии сердца;
- 15 человек с пороками сердца, не осложненными ФП;
- 18 человек с поражением клапанов сердца, осложненным ФП, которым на этапе отбора было решено не проводить хирургическое лечение аритмии.

По каждой задаче были определены конечные точки. Первичными конечными точками выделены две группы:

- 1) по безопасности методики – смертность от кардиальных причин и большие сердечно-сосудистые эпизоды, такие как инфаркт миокарда и инсульт;
- 2) по эффективности – рецидив ФП.

Вторичными конечными точками являлись имплантация ЭКС, снижение транспортной функции предсердий, отказ пациента продолжать участие в исследовании.

Набор пациентов в исследование проводился как проспективно, так и ретроспективно.

Для решения поставленных задач анализ эффективности процедур и достижения конечных точек проводился отдельно по группам. В дальнейшем для сравнения эффективности двух методик была проведена псевдорандомизация методом propensity score matching, в результате которой сформирована 81 пара пациентов. Первую группу составили пациенты, оперированные с использованием неорошаемого пенетрирующего электрода (n=81); во вторую группу вошли пациенты, оперированные с применением орошаемого шаровидного монополярного электрода (n=81) (рисунок 1).

Всем пациентам выполнялся стандартный протокол исследования с регистрацией ЭКГ, ЭхоКГ, ЧП ЭхоКГ, коронарография и зондирование правых отделов сердца по показаниям. Для определения степени ХСН использовался тест с 6-тиминутной ходьбой. Для оценки симпатического тонуса до операции и перед выпиской из стационара выполнялась однофотонная эмиссионная томография с ^{123}I -МИБГ (определялись индекс «сердце – средостение», ранняя и отсроченная скорости вымывания радиофармпрепарата и дефект накопления радиофармпрепарата). Интраоперационно пациентам выполнялось ЭФИ с оценкой функции СУ по оригинальной методике.



Рисунок 1 – Блок-схема Consort ретроспективной части исследования

Симпатический тонус сердца и вегетативная денервация дополнительно изучались по уровням нейромедиаторов в крови из восходящей аорты и коронарного синуса, забираемой интраоперационно до и после основного этапа операции. В качестве лабораторной диагностики использовались ИФА для определения уровней ProANP и ProBNP в крови, а также ИФА для определения уровней катехоламинов (адреналина, норадреналина) и их метаболитов (метанефрина и норметанефрина) в пробах крови из восходящей аорты и коронарного синуса.

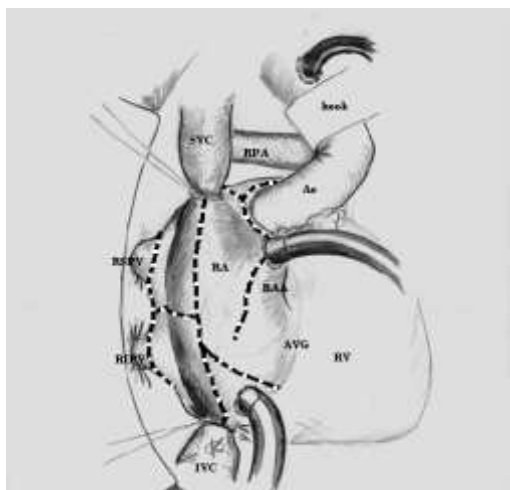


Схема «правопредсердного»
эпикардального этапа
радиочастотной фрагментации
предсердий в условиях
параллельного ИК

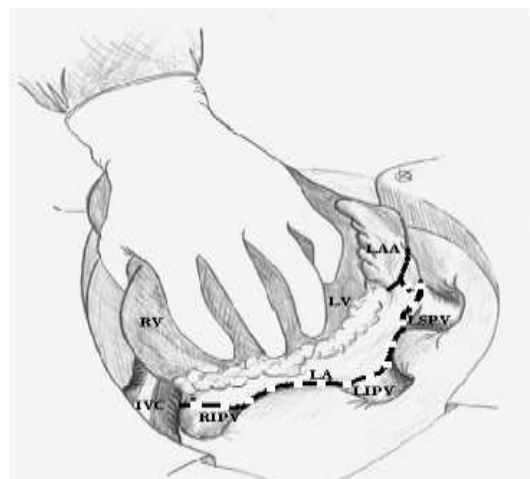


Схема «левопредсердного»
эпикардального этапа радиочастотной
фрагментации предсердий в условиях
параллельного ИК



Схема «левопредсердного»
эндокардального этапа
радиочастотной фрагментации
предсердий в условиях ишемии
миокарда и полного ИК

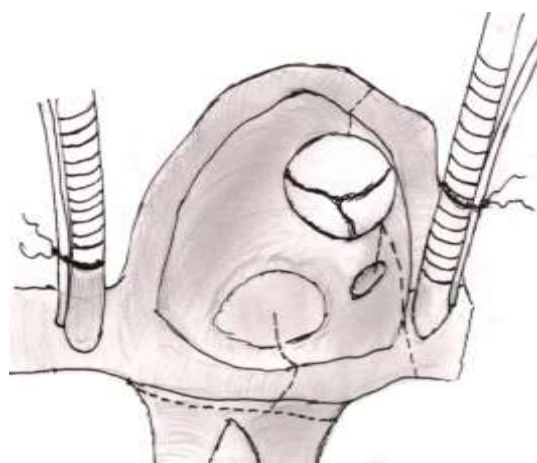


Схема «правопредсердного»
эндокардального этапа радиочастотной
фрагментации предсердий в условиях
параллельного ИК

Рисунок 2 – Схема РЧ-фрагментации предсердий по процедуре «Лабиринт»,
применяемая в нашей клинике (эпи- и эндокардальный этапы)

Всем пациентам, отобранным для хирургического лечения ФП, выполнялась монополярная РЧ-абляция. Воздействие проводилось в 2 этапа эпикардально и эндокардально в ПП (до выполнения кардиopleгии) и после пережатия аорты эпикардальные линии на левом предсердии дублировались эндокардально (рисунок 2).

Важной стадией исследования стала разработка пенетрирующей методики воздействия, позволяющей одновременно проводить РЧ-воздействие на всю толщину стенки предсердия. Так, на эпикардальном этапе проводится

воздействие пенетрирующим электродом, следы которого отчётливо видны на эндокарде, что позволяет проводить эндокардиальное воздействие по линиям, точно совпадающими с эпикардиальными. Принцип данной методики позволяет использовать электрод с малым диаметром рабочей поверхности, что снижает степень термического и волнового воздействия на миокард предсердий при гарантированной трансмуральности повреждения.

Оценка результатов хирургического лечения ФП проводилась по шкале Santa Cruz (Melo J.Q. et al., 1997):

0 – сохранение ФП;

1 – регулярный ритм без сокращений предсердий;

2 – правильный ритм с сохранением сократимости ПП;

3 – правильный ритм с сохранением сократимости обоих предсердий;

4 – синусовый ритм с сохранением сократимости обоих предсердий.

Результаты лечения оценивались интраоперационно, в ранние сроки перед выпиской из стационара, 6, 12 и 120 месяцев после операции.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с выполненными вмешательствами на предсердиях

N=298	Пенетрирующая монополярная методика	Классический монополярный «Лабиринт»	p- value
Общее количество пациентов, n	192	100	-
Соотношение мужчины/женщины	0,64	0,61	0,3
Средний возраст, лет	51,1±7,6	50,8±9,8	0,4
Средний класс СН (NYHA)	2,5±0,3	2,4±0,9	0,1
Диаметр ПП, мм	63,4±5,1	63,2±7,9	0,2
Диаметр ЛП, мм	51,6±6,4	52,2±7,1	0,4
Объём ЛП, мл	220,1±7,3	223,4±4,8	0,7
СДЛА, мм рт.ст.	43,5±10,2	44,5±9,6	0,4
ПЖ, мм	25,4±5,63	24,9±6,05	0,3
Толщина МЖП, мм	10,2±1,74	10,4±1,58	0,1
КДР, мм	53,3±9,2	52,9±12,9	0,6
КСР, мм	36,01±8,2	34,2±8,03	0,2
КДО, мл	125,9±45,5	121,4±49,2	0,08
КСО, мл	51,9±30,4	47,6±28,6	0,3
ФВ (М), %	59,9±11,5	62,9±11,8	0,02
ФВ (В), %	60,01±10,3	62,3±9,6	0,4
КДИ	67,5±22,04	64,02±23,7	0,1
КСИ	27,9±14,9	24,9±13,7	0,07
Средний градиент на МК при стенозе, mmHg	11,1±1,5	10,7±2,3	0,08

N=298	Пенетрирующая монополярная методика	Классический монополярный «Лабиринт»	p- value
Регургитация МК, ERO, мм ²	22,0±1,2	23,1±1,6	0,4
Средняя доказанная давность ФП, лет	4,5±1,2	4,6±1,1	0,1
Заболевания, осложнившиеся ФП			
Врожденные пороки сердца	10	14	0,02
Приобретённые пороки сердца	181	83	0,4
ИБС	1	3	0.03
Этиология пороков сердца			
ревматизм	147	71	0,06
дегенеративный кальциноз АК	5	1	0,002
дисплазия соединительной ткани	25	7	0,01
Врожденные септальные дефекты	10	16	0,04
Инфекционный эндокардит	4	2	0,2
Выполненные вмешательства			
Протезирование МК	68	35	0,3
ПрМК и пластика ТК	64	34	0,1
ПрМК и АК	5	3	0,4
ПрМК, АК, пластика ТК	4	3	0,02
Реконструкция МК	31	4	0,003
Протезирование АК	5	1	0,02
Пластика ДМПП	10	16	0,01
Пластика ДМПП и КШ	-	1	-
КШ	1	3	0,03
Протезирование МК и КШ	2	-	-

Экспериментальные исследования по разработке методики воздействия и отработке его параметров проводились на изолированных сердцах млекопитающих (свиней), которые забирались сразу же после убоя животных, охлаждались и помещались в электрофизиологический стенд. Сердца перфузировались физиологическим раствором до достижения заданной температуры, после чего на миокарде ЛЖ проводилась РЧ-деструкция с измерением сопротивления миокарда в точках деструкции и температуры. Деструкция проводилась с использованием шаровидного электрода с

орошением и сухого пенетрирующего электрода, конструкция которого была разработана в ходе эксперимента. Затем сердца разрезались через центры линий деструкции, визуально оценивалась зона деструкции, измерялась ее глубина и ширина, данные заносились в протокол.

Методика изучения симпатической активности сердца

Клиническая характеристика больных. В исследование было включено 80 пациентов, которые в соответствии с поставленными задачами были разделены на 3 группы. В первую группу вошли пациенты с пороками сердца ($n=53$), осложненными длительно персистирующей ФП, которым одномоментно с хирургическим лечением основной сердечной патологии выполнялась радиочастотная процедура «Лабиринт» с дополнительным воздействием на зоны локализации симпатических постганглионарных нервных сплетений. Критерием отбора на радиочастотное воздействие было интраоперационное электрофизиологическое исследование (ЭФИ) с определением функции синусового узла. Исследование проводилось следующим образом: за неделю до предполагаемой даты операции пациентам отменялись все препараты, способные повлиять на автоматизм и проводимость сердца (амиодарон, сердечные гликозиды, бета-адреноблокаторы). Интраоперационно проводили чреспищеводное ультразвуковое исследование сердца для исключения тромбоза его полостей и после стернотомии, но до выделения структур сердца выполняли кардиоверсию. В случае успешного восстановления синусового ритма исследовали основные показатели функции синусового узла (время восстановления синусового узла, скорректированное время восстановления синусового узла). При нормальной функции синусового узла пациентам проводилась радиочастотная фрагментация предсердий по схеме «Лабиринт-III» (использовалась пенетрирующая методика воздействия) с выключением ушек обоих предсердий и дополнительным радиочастотным воздействием на зоны локализации постганглионарных нервных сплетений. Пациенты, которым не удавалось восстановить синусовый ритм, либо те, которые имели дисфункцию синусового узла, включались во вторую группу ($n=12$) и им не выполнялось радиочастотное воздействие на миокард предсердий. Характеристики групп представлены в таблице 2. В качестве контрольной группы (группа 3) были взяты 15 пациентов с синусовым ритмом, которым выполнялось только хирургическое вмешательство по поводу пороков сердца.

Критериями исключения из данного исследования были высокая коморбидность, спаечный процесс в перикарде, многососудистое поражение коронарного русла, полиорганная недостаточность, отказ пациента от участия в исследовании.

Большую часть группы 1 составляли мужчины (55,5%), а группы 2 и группы 3 – женщины (63,6% и 88,9% соответственно). Пациенты 1-й и 2-й группы не имели статистически значимых различий по дооперационным показателям, за исключением возраста и операционного риска по шкале EuroSCORE (см. таблицу 2). Больные этих групп статистически значимо

отличались от пациентов группы 3 по размерам ЛП и по результатам теста с 6-минутной ходьбой, что, очевидно, связано с наличием у них ФП.

Анализ этиологии пороков сердца показал, что в большинстве случаев у пациентов 1-й и 2-й групп причиной заболевания был ревматизм (50% и 63,7% соответственно), в группе 3 ревматическая этиология пороков и дисплазия соединительной ткани представлены поровну – по 44,4%. В 1-й и 2-й группах дисплазия соединительной ткани встречалась в 28% и 27,3% случаев. У ряда пациентов всех групп имелось сочетанное поражение коронарного русла, потребовавшее коронарного шунтирования (1–2 шунта) (таблицы 2, 3). Медикаментозная терапия на догоспитальном и предоперационном этапе была представлена, как правило, препаратами, направленными на коррекцию СН и контроль ЧСС. Все пациенты с ФП на догоспитальном этапе принимали непрямые антикоагулянты (варфарин), которые при поступлении в клинику на этапе подготовки к хирургическому лечению заменялись прямыми антикоагулянтами. За 7 дней до предполагаемого хирургического лечения всем пациентам, включенным в исследование, отменялись препараты, способные повлиять на автоматизм и проводимость сердца. Хирургическое лечение проводилось в соответствии с общепринятыми мировыми рекомендациями по ведению больных с патологией клапанов сердца (ESC/EACTS, 2012). В большинстве случаев во всех 3 группах выполнена реконструкция МК с имплантацией опорного кольца (50, 55 и 55,5% соответственно). На втором месте – протезирование МК (33,3, 36, 33,3%). Ряду пациентов выполнены многоклапанные вмешательства: одномоментная пластика трикуспидального клапана в группе 1 выполнена в 28% случаев, в группе 2 – в 36,4% случаев, в группе 3 – 22,2%.

Таблица 2 – Основные дооперационные клинические и инструментальные показатели пациентов с ФП (группы 1 и 2) и СР (контрольная группа 3), у которых проводилось исследование симпатической нервной системы сердца (n=80)

Показатель	Группа 1 (n=53) Медиана (Q1; Q3)	Группа 2 (n=12) Медиана (Q1; Q3)	Группа 3 (n=15) Медиана (Q1; Q3)	Группы 1–2, p-value	Группы 1–3, p-value	Группы 2–3, p-value
Возраст, лет	59,5 (53; 64)	66,0 (65; 72)	57,0 (53; 64)	0,002	0,9	0,01
ЛП до операции, мм	52,0(47; 55)	53,5(50; 57)	46,0 (40; 46)	0,3	0,002	0,004
ПЖ до операции, мм	24,0(21; 28)	24,0 (21; 25)	22,0 (22; 24)	0,9	0,3	0,3
МЖП до операции, мм	10,0(9; 10)	9,5 (9; 12)	9,0 (9; 10)	0,8	0,7	0,7
КДР ЛЖ до операции, мм	53,75(51; 58)	54,0 (50; 60)	53,0 (47; 56)	0,9	0,5	0,5
КСР ЛЖ до операции, мм	33,5(32; 39)	36,0 (32; 41)	32,5 (29; 34)	0,9	0,2	0,2
ФВ(М) до операции, %	61,0(56; 70)	63,0 (60; 67)	69,0 (66; 75)	0,9	0,2	0,08
ФВ(В) до операции, %	66,0(60; 68)	65,0 (62; 68)	66,0 (65; 72)	0,6	0,3	0,6
КДО ЛЖ до операции, мл	132,5(106; 194)	124,0 (100; 147)	112,0 (104; 142)	0,7	0,6	0,9
КСО ЛЖ до операции, мл	45,5(35; 71)	44,0 (37; 64)	49,0 (31; 50)	0,6	0,5	0,3
СДПЖ до операции, mmHg	44,0(40; 50)	53,0 (45; 65)	40,0 (38; 61)	0,07	0,9	0,01
Риск по EuroSCORE, %	3,07(1,96; 4,68)	6,36 (3,99; 7,96)	2,27 (2,08; 4,81)	0,04	0,9	0,9
Риск по EuroSCORE, балл	4,0(3; 6)	6,0 (5; 8)	3,0 (3; 5)	0,02	0,6	0,7
Тест с 6-минутной ходьбой до операции, м	220,0 (200; 256)	279,0 (256; 289)	322,0 (250; 356)	0,2	0,02	0,02

Таблица 3 – Основные послеоперационные клинические и инструментальные показатели пациентов с ФП (группы 1 и 2) и СР (контрольная группа 3), у которых проводилось исследование симпатической нервной системы сердца (n=80)

Показатель	Группа 1 (n=53) Медиана (Q1; Q3)	Группа 2 (n=12) Медиана (Q1; Q3)	Группа 3 (n=15) Медиана (Q1; Q3)	Группы 1– 2, p-value	Группы 1– 3, p-value	Группы 2– 3, p-value
ЛП после операции, мм	45,0(44; 49)	48,0 (45; 55)	39,0 (25; 41)	0,15	0,005	0,006
ПЖ после операции, мм	23,5(20; 27)	24,0 (21; 25)	20,0 (20; 22)	0,8	0,13	0,06
МЖП после операции, мм	10,0(9; 10)	9,0 (8; 11,5)	9,0 (9; 10)	0,6	0,5	0,9
КДР после операции, мм	49,0(47; 54)	49,0 (48; 56)	46,0 (44; 48)	0,4	0,1	0,02
КСР после операции, мм	33(30; 37)	35,0 (31; 39)	30,0 (26; 35)	0,6	0,2	0,1
КДО после операции, мл	119,5(90; 127)	110,0 (93; 125)	87,0 (72; 98)	0,8	0,2	0,5
КСО после операции, мл	40,5(34; 53)	42,0 (31; 48)	31,0 (27; 37)	0,7	0,03	0,04
ФВ(М) после операции, %	61,5(57; 65)	63,0 (53; 66)	64,0 (61; 75)	0,8	0,04	0,08
ФВ(В) после операции, %	60,5(58; 66)	61,0 (56; 66)	67,0 (64; 70)	0,9	0,08	0,1
СДПЖ после операции, mmHg	35,0(30; 40)	37,0 (34; 40)	35,0 (28; 37)	0,5	0,5	0,004
Время ИК, мин	120,0(110; 161)	120,0 (98; 155)	120,0 (113; 140)	0,6	0,6	0,3
Время пережатия Ао, мин	70,0(57; 98)	75,0 (66; 113)	92,0 (79; 110)	0,4	0,3	0,1
Тест с 6-минутной ходьбой после операции, м	406,5(380; 435,5)	310,5 (290; 320)	412,0 (290; 450)	0,00003	0,7	0,006

Некоторым пациентам потребовалось одномоментное вмешательство на аортальном клапане. Послеоперационный протокол ведения пациентов включал обязательное назначение непрямых антикоагулянтов, антибиотиков, антиаритмических, гипотензивных и диуретических препаратов, при необходимости назначались глюкокортикоидные гормоны и противодиабетические препараты. Антиаритмическая терапия у пациентов группы 1 назначалась только в случае возникновения пароксизмов ФП, при устойчивом синусовом ритме в профилактических целях не назначалась для сохранения функции синусового узла и атриовентрикулярного проведения.

На этапе проведения исследования группа пациентов, которым планировалось выполнение РЧ-процедуры «Лабиринт», методом конвертов была рандомизирована на 2 подгруппы. В первую подгруппу попали пациенты, которым РЧ-процедура «Лабиринт» выполнялась с дополнительным воздействием на эпикардальные жировые подушки предсердий в соответствии со схемой N. Doll. Распределение по группам производилось следующим образом: пациентам с длительно персистирующей ФП выполняли интраоперационно чреспищеводное УЗИ сердца и в случае отсутствия внутрисердечного тромбоза выполняли ЭИТ. После этого методом интраоперационного эпикардального ЭФИ изучали функцию синусового узла. При сохранной функции синусового узла (время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) не более 1500 мс, скорректированное время восстановления функции синусового узла (КВВФСУ) не более 900 мс) пациент планировался на РЧ-фрагментацию предсердий по схеме «Лабиринт». Далее вскрывался один из конвертов, в котором было указано, выполнять ли пациенту дополнительную деструкцию постганглионарных нервных сплетений или не выполнять. Таким образом в подгруппу с дополнительной денервацией сердца вошло 27 пациентов. В подгруппу с РЧ-процедурой «Лабиринт» без дополнительной денервации сердца вошло 26 пациентов (один пациент был исключен из исследования в связи с недостаточным количеством крови, набранным для анализа уровней катехоламинов). Пациенты, у которых была выявлена ДСУ и которым не выполнялась РЧ-процедура «Лабиринт» (12 человек), составили вторую группу, использованную для сравнительного анализа уровней катехоламинов у пациентов с ДСУ и без нее.

В качестве контрольной группы для данной части исследования были выбраны 15 человек с синусовым ритмом без документированных пароксизмов ФП в анамнезе. У данной группы пациентов не выполнялось никаких РЧ-воздействий на предсердия и жировые подушки, однако всем им проводилось изучение симпатической иннервации сердца радиоизотопным методом, взятие проб крови из восходящей аорты и коронарного синуса до и после основного этапа операции, а также биопсия фрагментов ПП для определения количества нервных волокон и синаптофизина.

Результаты исследования

Глава 3 является поисковой. Гипотезу пенетрирующего принципа воздействия на миокард предсердий выдвинули эмпирически, а затем проверили в экспериментальной работе, в ходе которой были исследованы сопротивление миокарда и глубина радиочастотного повреждения при различных температурах и воздействии двумя типами монополярных электродов. В эксперименте, проведенном *in vitro*, использованы сердца свиней, на которых проводилось РЧ-воздействие при нормальной температуре тела человека ($36,6^{\circ}\text{C}$) и при гипотермии (20°C). Исследования проводились на электрофизическом стенде, с измерением температуры тканей и сопротивления. Было произведено 20 серий исследований. Все сердца не имели структурных повреждений. Толщина левого желудочка составила, в среднем, $9,8 \pm 1,2$ мм.

Серии наблюдений были разделены на 2 группы. Первая группа наблюдений проводилась в следующих условиях: в электрофизический стенд помещались сердца, нагретые до $36,6^{\circ}\text{C}$, измерялось сопротивление между эпикардом и эндокардом, затем проводилось РЧ воздействие на стенку левого желудочка сердца модифицированным пенетрирующим электродом в течение 10 секунд по монополярной методике с мощностью 30 Вт, после чего повторно измерялись те же показатели. Диаметр рабочей части электрода 6 мм, длина игольчатой части 10 мм. В момент воздействия также измерялась температура ткани в 3 точках: на эпикарде в зоне воздействия, на эндокарде точно под зоной воздействия и на середине расстояния между эпикардом и эндокардом в зоне воздействия. Затем сердца охлаждали до 20°C , вновь измеряли сопротивление между эпикардом и эндокардом, и на интактном участке вновь проводили радиочастотное воздействие по монополярной схеме в течение 10 секунд с последующим измерением температуры и сопротивления по вышеописанной схеме (рисунок 3).

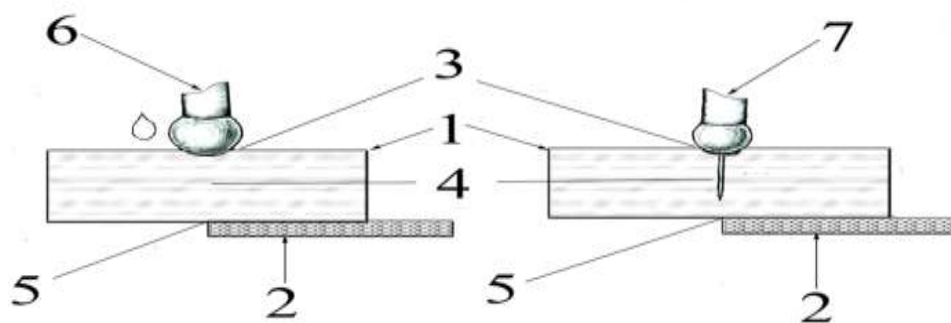


Рисунок 3. Схема эксперимента (1 – миокард, 2 – пассивный электрод, 3 – точки измерения температуры в зоне воздействия 4 – температурный датчик между эпи- и эндокардом, 5 – точка приложения температурного датчика со стороны эндокарда, 6 – активный монополярный орошаемый электрод, 7 – активный монополярный пенетрирующий электрод)

Для проведения 2 группы наблюдений для воздействия использовался обычный шаровидный монополярный орошаемый электрод с диаметром рабочей части 10 мм, а само воздействие проводилось по вышеописанной схеме. Затем проводили поперечный разрез сердечной мышцы через центры точек воздействия и измеряли макроскопически видимую глубину радиочастотного повреждения.

Полученные нами данные позволяют вести речь о том, что эффективность радиочастотной деструкции, проводимой в условиях нормотермии все-таки выше, чем эффективность деструкции, проводимой в условиях локальной или общей гипотермии. В ряде работ показано, что оптимальная для деструкции температура составляет 50-70°C [Swanson D.K. et al. 2011, Nath S. et al., 1993], так как именно в данных условиях наступает необратимая гибель клетки.

Поэтому, исходно более высокое сопротивление тканей способствует усиленному нагреву миокарда, что способствует нагреву глубоких слоев миокарда в большей степени, нежели радиочастотное воздействие в условиях гипотермии тканей. Следствием гипотермии является недостаточный прогрев субэндокардиальных слоёв и отсутствие радиочастотного повреждения на всю толщину стенки сердца, что ведёт к неэффективности процедуры, особенно в участках, имеющих большую или неравномерную толщину миокарда (зоны фиброзных колец атриовентрикулярных клапанов, участки миокарда с повышенной трабекулярностью).

В свою очередь, проведение радиочастотной деструкции в условиях нормотермии позволяет достичь достаточной для необратимых клеточных изменений температуры на заданной глубине поражения, однако, в ряде случаев, таких как поддержание гипотермии миокарда в условиях кардиоплегии, это не всегда возможно. Поэтому время воздействия должно меняться в зависимости от исходной температуры тканей, чтобы обеспечить достаточный для необратимой гибели клеток прогрев миокарда [Nasso G. et al., 2011].

Очевидно, что альтернативой радиочастотному воздействию в условиях глубокой гипотермии должны стать новые принципы проведения радиочастотной энергии вглубь миокарда. Эти методы, в идеале, должны обеспечивать нагрев всех слоёв миокарда с одинаковой температурой в диапазоне 50-70°C при минимализации времени и площади воздействия.

При сравнении физических показателей воздействия пенетрирующим (группа 1) и шаровым монополярным (группа 2) электродами получены следующие результаты (таблица 4).

Эффективность РЧ воздействия на сердечную мышцу напрямую зависит от температуры окружающих тканей. Исходно более низкая температура способствует более медленному нагреву в зоне воздействия, что препятствует быстрому росту электрического сопротивления и уменьшает зону радиочастотной деструкции миокарда при использовании стандартного

орошаемого монополярного электрода. При равном времени воздействия пенетрирующий неорошаемый электрод позволяет выполнить деструкцию миокарда трансмурально, обеспечивая равномерный нагрев всей толщины тканей до температурных значений, приводящих к необратимой гибели клеток.

Таким образом, эффективность радиочастотного воздействия на миокард напрямую зависит от температуры и сопротивления тканей. Оптимальное воздействие достигается при нормальной температуре тела (36,6°C) и по мере её снижения (искусственное кровообращение, гипотермия) эффективность воздействия падает. Использование пенетрирующей методики радиочастотного воздействия позволяет нивелировать отрицательное влияние гипотермии тканей.

Таблица 4 – Сравнение физических показателей пенетрирующей и «классической» методик в эксперименте.

Показатель	Группа 1	Группа 2	p-value
	Медиана (Q25; Q75)	Медиана (Q25; Q75)	
Сопротивление миокарда при 36,6°C до РЧ воздействия, МОм	3,70 (3,6; 4,0)	3,75 (3,6; 3,8)	>0,05
Сопротивление миокарда при 36,6°C после РЧ воздействия, МОм	4,84 (4,5; 5,1)	4,8 (4,6; 5,0)	>0,05
Сопротивление миокарда при 20°C до РЧ воздействия, МОм	0,75 (0,6; 0,8)	0,70 (0,6; 0,9)	>0,05
Сопротивление миокарда при 20°C после РЧ воздействия, МОм	4,5 (4,3; 4,7)	4,4 (4,1; 4,6)	>0,05
Температура эпикарда в точке воздействия при исходной нормотермии, °C	98,0 (97; 98)	98,0 (96; 99)	>0,05
Температура миокарда в точке воздействия при исходной нормотермии, °C	81,0 (80; 86)	67,0 (65; 69)	<0,05
Температура эндокарда в точке воздействия при исходной нормотермии, °C	67,0 (64; 69)	38,5 (39; 41)	<0,05
Температура эпикарда в точке воздействия при исходной гипотермии, °C	98,0 (97; 98)	95,0 (93; 98)	<0,05
Температура миокарда в	81,0 (80; 86)	51,0 (49; 53)	<0,05

Показатель	Группа 1	Группа 2	p-value
	Медиана (Q25; Q75)	Медиана (Q25; Q75)	
точке воздействия при исходной гипотермии, °С			
Температура эндокарда в точке воздействия при исходной гипотермии, °С	64,0 (61; 66)	38,0 (36; 39)	<0,05
Глубина повреждения, мм	10,0 (10; 11)	5,8 (5,5; 6,0)	<0,05

Глава 4 посвящена симпатической иннервации сердца и влиянию радиочастотной денервации на результаты лечения длительно персистирующей ФП.

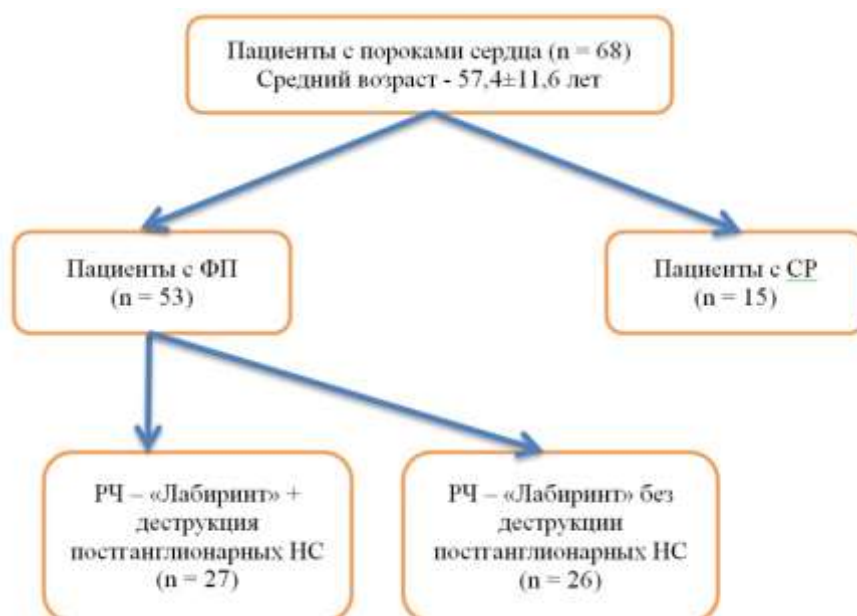


Рисунок 4 – Распределение пациентов для изучения возможностей РЧ-денервации сердца

Как было показано ранее, симпатовагусный дисбаланс в миокарде предсердий способен привести к возникновению пароксизма наджелудочковой аритмии (Chen P.S. et al., 2014). В связи с этим необходимость локальной денервации сердца может играть одну из ведущих ролей в хирургическом лечении длительно персистирующей ФП, так как, снижая аритмогенную готовность, мы повышаем шансы на сохранение синусового ритма у пациентов.

Симпатическая активность сердца по данным однофотонной эмиссионной томосцинтиграфии с радиофармпрепаратом (^{123}I -метайодобензилгуанидином)

В обеих группах не зафиксировано осложнений, связанных с процедурой. Введение радиофармпрепарата удовлетворительно перенесли все пациенты. До операции все пациенты (100%) прошли раннюю и отсроченную фазы исследования. По данным, полученным до операции, в обеих группах не было статистически значимых различий в симпатическом тоне, хотя у пациентов с длительно персистирующей ФП медианы индекса «сердце – средостение» в раннюю и отсроченную фазу исследования до операции статистически значимо не отличались от таковых в группе пациентов с синусовым ритмом (1,75 (1,59; 1,91) и 2,06 (1,7; 2,1) соответственно, $p=0,1$). Скорость вымывания индикатора в основной группе также статистически значимо не отличалась от таковой в группе пациентов без ФП (24,5 (10,8; 41,1) % и 24,3 (12,3; 29,9) % соответственно, $p=0,15$). Дефект накопления ^{123}I -МИБГ до операции в обеих группах был сопоставим и статистически значимо не различался (13,0 (7,0; 24,0) % и 19,0 (9,5; 23,5) % соответственно, $p=0,59$).

После проведенного хирургического лечения у пациентов, которым выполнялась радиочастотная деструкция симпатических ганглиев, отмечалось не только статистически значимое снижение индекса «сердце – средостение» в отсроченную фазу исследования по сравнению с дооперационными показателями (1,5 (1,4; 1,6) и 1,71 (1,59; 1,91) соответственно, $p=0,0006$), но и статистически значимое увеличение дефекта накопления индикатора (13,0 (7,0; 24,0) % и 25,0 (24,0; 35,0) % соответственно, $p=0,01$).

В группе пациентов с синусовым ритмом, у которых вмешательства на предсердиях не выполнялись, после операции отмечалось только статистически значимое снижение индекса «сердце – средостение» (2,06 (1,71; 2,10) и 1,8 (1,56; 1,83) соответственно, $p=0,02$). После операции были выявлены статистически значимые внутригрупповые различия по скорости вымывания ^{123}I -МИБГ в контрольной группе (31,3 (24,0; 37,0) % и 25,1 (23,2; 27,3) % соответственно, $p=0,03$).

У пациентов в группе с денервацией индекс «сердце – средостение» после вмешательства в отсроченную фазу исследования был статистически значимо ниже по отношению к группе пациентов с исходным синусовым ритмом (1,5 (1,4; 1,6) и 1,8 (1,56; 1,83) соответственно, $p=0,02$). При оценке региональной симпатической активности у пациентов, которым выполнялась РЧ-фрагментация предсердий по схеме «Лабиринт» с дополнительной денервацией, дефект накопления ^{123}I -МИБГ был статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой больных (25,0 (24,0; 35,0) % и 15,0 (12,0; 20,0) % соответственно, $p=0,01$) (см. рисунок 41,б). При анализе динамики показателей внутри групп выявлено, что снижение индекса «сердце – средостение» в обеих группах статистически значимо в послеоперационном периоде, тем не менее имеются межгрупповые различия (см. рисунки 37, 38).

Как видно из полученных результатов, имеются статистически значимые различия в дефекте накопления РФП как внутри группы с РЧ-вмешательством на предсердиях, так и межгрупповые. Но внутри

контрольной группы (пациенты с СР) статистически значимых изменений в дефекте накопления РФП до и после операции не выявлено. Это, очевидно, свидетельствует, что данные изменения связаны с локальной вегетативной денервацией сердца при выполнении РЧ-деструкции. Таким образом, можно считать, что деструкция постганглионарных нервных сплетений выполнена эффективно.

Синусовый ритм достаточной частоты восстановился у 48 пациентов (90,5%) 1-й группы. Одной пациентке (2 %) потребовалась имплантация ЭКС. У одного пациента (2 %) сохранялась левопредсердная инцизионная тахикардия. В обеих группах по данным теста с 6-минутной ходьбой снизился класс СН: в 1-й группе в среднем на $1,2 \pm 0,7$ ФК NYHA, во 2-й группе – на $1,1 \pm 0,2$. Ни в одном из случаев использования пенетрирующей методики радиочастотного воздействия на миокард предсердий не было зафиксировано связанных с ней осложнений ни в раннем, ни в отдалённом послеоперационном периоде.

Сравнение двух подгрупп с хирургическим лечением ФП показало, что пациенты, которым проводилось дополнительное воздействие на постганглионарные нервные сплетения, расположенные в жировых подушках, локализованных в зонах коронарного синуса, нижней полой вены и крыши ЛП, при исследовании с РФП имели сходные данные с пациентами, которым дополнительное воздействие на жировые подушки не выполнялось. Так, медиана индекса «сердце – средостение» ранней фазы в подгруппе с дополнительной десимпатизацией до операции составила 1,81 (1,75; 2,03), а в подгруппе без дополнительной десимпатизации – 1,97 (1,8; 2,2) при $p=0,08$. Статистически значимых различий не наблюдалось и по значениям индекса «сердце – средостение» в отсроченную фазу исследования. Также не было статистически значимых различий по дефекту накопления РФП и по скорости его вымывания. При сравнении данных однофотонной эмиссионной томосцинтиграфии, проведенной после вмешательства, выявлено, что статистически значимых различий в подгруппах с хирургическим лечением длительно персистирующей ФП нет независимо от того, выполнялось дополнительное РЧ-воздействие на постганглионарные нервные сплетения или же нет. При сравнении обеих подгрупп с контрольной группой обнаружены статистически значимые различия в симпатическом тоне после вмешательства по всем показателям, при этом в контрольной группе различий в до и послеоперационных показателях не отмечено.

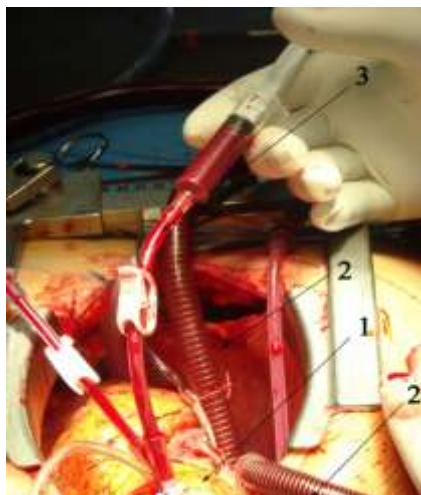
С целью выявления факторов развития послеоперационной дисфункции синусового узла, в клиническую практику было внедрено интраоперационное ЭФИ. Выявление исходной дисфункции синусового узла до вмешательства на предсердиях позволило сократить число имплантируемых ЭКС по поводу перманентной ДСУ статистически значимо (2,04% в I группе против 10% во II группе при $p=0,0023$). Для данного анализа была разработана технология, позволяющая выявлять ДСУ у пациентов с длительно персистирующей ФП,

что практически невозможно было сделать ранее. В основу данной технологии легло определение у пациентов с длительно персистирующей ФП времени восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) и скорректированного времени восстановления функции синусового узла (КВВФСУ). Для этого пациентам после проведенного чреспищеводного ультразвукового исследования сердца и исключения внутрисердечного тромбоза на операционном столе восстанавливался синусовый ритм электроимпульсной терапией. После этого выполнялось эпикардальное электрофизиологическое исследование с использованием мобильного электрофизиологического комплекса «Элкарт-М» (НПО «Электропульс»), во время которого оценивались ВВФСУ и КВВФСУ. При сохраненной функции синусового узла (время восстановления функции синусового узла менее 1500 мс, скорректированное время восстановления функции синусового узла менее 900 мс) таким пациентам проводилось хирургическое лечение ФП (радиочастотная фрагментация предсердий по схеме «Лабиринт III»). В случае диагностирования дисфункции синусового узла (ВВФСУ более 1500 мс, КВВФСУ более 900 мс) хирургическая коррекция фибрилляции предсердий таким пациентам не проводилась.

Данный способ изучения функции синусового узла и основанный на его принципе алгоритм отбора пациентов на хирургическое лечение ФП хорошо себя зарекомендовали, т.к. позволили снизить количество имплантированных ЭКС в послеоперационном периоде, однако, имеют существенные ограничения в применении у пациентов с внутрисердечными тромбозами. Данная категория пациентов имеет противопоказание к восстановлению ритма, что не позволяет провести электрофизиологическое исследование функции СУ. В связи с этим, актуальным является выявление предикторов сохраненной функции синусового узла, которые можно оценить, невзирая на вышеописанные ограничения.

Нами была выдвинута гипотеза о возможных нейрогуморальных факторах, способных по принципу как прямого воздействия, так и отрицательной обратной связи на клетки проводящей системы сердца, оказывать влияние на функцию синусового узла. Объектом изучения стали адреналин, норадреналин и их метаболиты, содержащиеся в плазме крови восходящей аорты и коронарного синуса. Для снижения воздействия сторонних факторов пациентам за 7 дней до операции отменяли, по возможности, все препараты, способные оказать влияние на симпатический тонус. Во время вмешательства до забора всех необходимых проб крови полностью исключается введение каких-либо симпатомиметических препаратов и ганглиоблокаторов. Интраоперационно, после подключения искусственного кровообращения устанавливают катетеры в восходящую аорту и коронарный синус, из которых выполняют взятие проб крови и определяют в них уровни адреналина, норадреналина, метанефрина и норметанефрина (рисунок 5). Повторное взятие проб крови из восходящей

аорты и КС выполняли после снятия зажима с аорты и перфузии коронарных артерий в течение 10 минут, но до начала инфузии симпатомиметиков и ганглиоблокаторов. Для количественного определения норадреналина в плазме крови использован набор Noradrenalin ELISA, а свободного метанефрина и норметанефрина в плазме крови – набор MetCombi ELISA (фирма IBL, Гамбург, Германия).

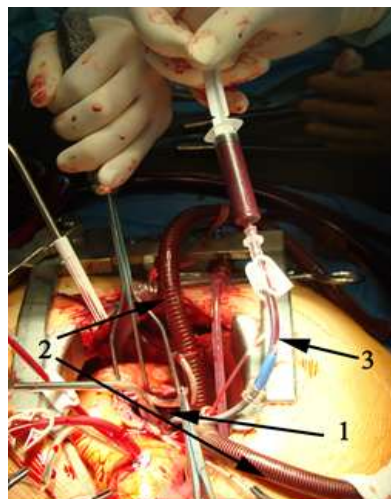


А) Техника взятия проб крови из восходящей аорты.

1 – Аорта

2 – Канюли аппарата ИК

3 – Катетер в аорте для взятия проб крови



Б) Техника взятия проб крови из коронарного синуса.

1 – Правое предсердие

2 – Канюли в полых венах

3 – Катетер в устье коронарного синуса

Рисунок 5 – Технология определения локального симпатического тонуса сердца

Так, до основного этапа операции статистически значимое различие получено по уровню метанефрина в восходящей аорте. Это позволяет утверждать, что общий симпатический тонус пациентов с длительно персистирующей ФП исходно выше, чем у пациентов с СР (80,6 (14,61; 139,87) и 16,8 (10,12; 102,84) пг/мл соответственно, при $p=0,015$). После основного этапа операции отмечены статистически значимые различия в уровнях норадреналина и норметанефрина в коронарном синусе. Содержание норадреналина и норметанефрина в коронарном синусе снижается, при этом в группе пациентов с синусовым ритмом содержание норадреналина становится выше, по сравнению с дооперационными значениями. Это позволяет говорить о том, что после деструкции постганглионарных нервных сплетений синтез и утилизация норадреналина в миокарде страдают (рисунок 6). Нужно заметить, что уровни норадреналина и норметанефрина в восходящей аорте в обеих группах пациентов статистически значимо не

различаются, что, с большой долей вероятности, исключает влияние внешних факторов.



Рисунок 6 – Уровень норадреналина в коронарном синусе (пг/мл) после основного этапа операции в группах

Кроме того, в группе пациентов, с РЧ-воздействием на миокард предсердий определяется статистически значимое повышение уровня NT-ProBNP в пробах крови из коронарного синуса до вмешательства по сравнению с контрольной группой. Очевидно, это обусловлено тем, что пациенты с длительно персистирующей ФП имеют более тяжёлый класс сердечной недостаточности, чем пациенты с пороками сердца, но сохранённым синусовым ритмом. После РЧ-процедуры «Лабиринт» и восстановления синусового ритма в пробах крови отмечается статистически значимое снижение уровня NT-ProBNP, в то время как у пациентов с исходным синусовым ритмом уровень NT-ProBNP статистически значимо не изменяется.

При сопоставлении данных исследования нейрогуморальных факторов и показателей ЭФИ была выявлена сильная обратная корреляционная связь (коэффициент корреляции -0,92) между КВВФСУ и уровнем норадреналина в коронарном синусе.

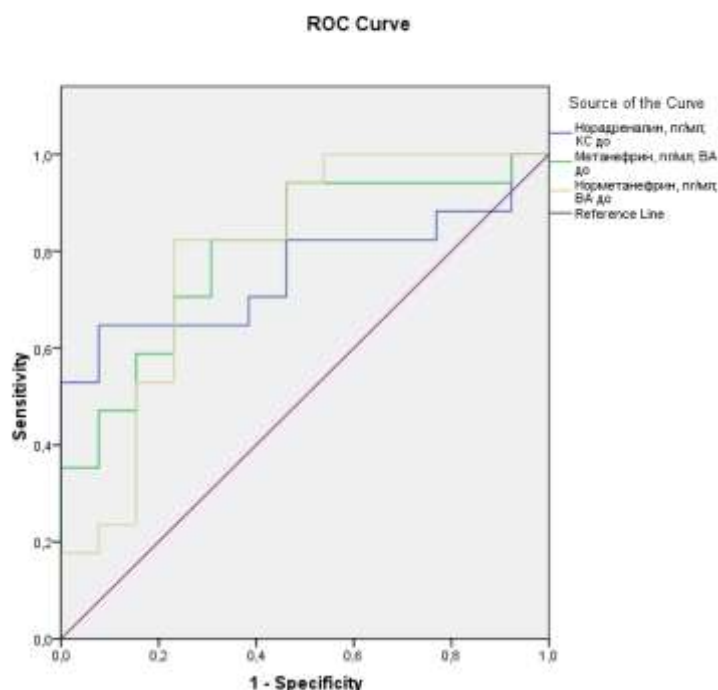


Рисунок 7 – ROC-анализ для уровней норадреналина в коронарном синусе и метанефрина и норметанефрина в восходящей аорте до основного этапа операции.

Для определения диагностических критериев исходной дисфункции синусового узла нами была создана модель на основании ROC-анализа, конечной точкой которого было эффективное лечение длительно персистирующей ФП (градация 4 по шкале Santa Cruz (Melo I. et al, 1997)). При построении ROC-кривых было выявлено, что предикторами сохранённой функции синусового узла являются уровни норадреналина в коронарном синусе, а также метанефрина и норметанефрина в восходящей аорте. Так, пороговыми значениями явились: для норадреналина в коронарном синусе – более 819,9 пг/мл, метанефрина в восходящей аорте – более 18,83 пг/мл, норметанефрина в восходящей аорте – более 15,27 пг/мл. При этом, ROC-анализ показал площадь под кривой для норадреналина 0,8, для метанефрина 0,8, для норметанефрина 0,82, что говорит о хорошем качестве модели (рисунок 7).

Модель выполненной денервации сердца на основе дискриминантного анализа

Для построения модели качества радиочастотной денервации сердца на основании гуморальных факторов применялся дискриминантный анализ. После пошагового добавления и анализа факторов было выявлено, что критерий лямбда Вилкса составляет $p=0,0037$, что говорит об адекватности создаваемой нами модели.

Значимым фактором является разница в уровнях норадреналина после основного этапа операции. Данный показатель рассчитывался отдельно для каждого пациента следующим образом:

$$\Delta \text{НА} = \text{НА}_{\text{ва}} - \text{НА}_{\text{кс}},$$

где НА – норадреналин; ва – восходящая аорта; кс – коронарный синус.

На основании линейных классификационных функций (ЛКФ) осуществлялось распределение по группам. Общее количество правильных отношений к той или иной группе составило 89%, что говорит о высокой чувствительности и специфичности полученной модели.

На основании коэффициентов для канонической линейной дискриминантной функции (КЛДФ) составлено следующее уравнение:

$$\text{КЛДФ} = 0,77 + 0,003 \times \Delta \text{НА}_{\text{после}}.$$

Подставив в дискриминантное уравнение средние значения предикторов в группе пациентов с деструкцией постганглионарных нервных сплетений (контрольная группа), получили значения функции – центроиды.

Так, для группы пациентов с деструкцией постганглионарных нервных сплетений центроидом явился показатель 0,55, а для группы без деструкции – минус 1,36. Границей разделения будет $\Delta \text{НА} = -0,405$ пг/мл. Таким образом, качество денервации сердца можно рассчитать по уравнению КЛДФ и соотношению полученных данных с центроидами для каждой группы и границей разделения групп (рисунок 8).

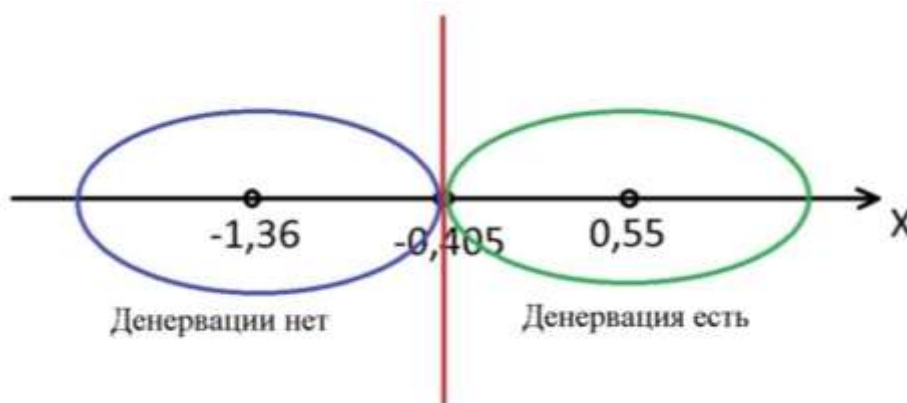


Рисунок 8 – Модель качества выполнения РЧ-денервации сердца на основании дискриминантного анализа

В главе 5 приведен сравнительный анализ применения «классической» монополярной и пенетрирующей монополярной методик РЧ-деструкции миокарда предсердий. Предпосылками к развитию пенетрирующей методики воздействия стали несколько факторов, первым из которых было желание достичь гарантированную трансмуральность повреждения миокарда предсердий в т.н. «проблемных» зонах. К таким зонам относится миокард предсердий, имеющий неравномерную толщину (в области фиброзных колец митрального и трикуспидального клапанов), а также участках предсердий,

покрытых жировой тканью. Вторым важным фактором стала необходимость сократить время РЧ-воздействия на миокард предсердий, необходимое для гарантированной трансмуральности повреждения, что позволит уменьшить зону термического и волнового воздействия на окружающий миокард и элементы проводящей системы сердца. Гарантированная трансмуральность повреждения подтверждена макроскопически и морфологически (рисунки 9, 10).

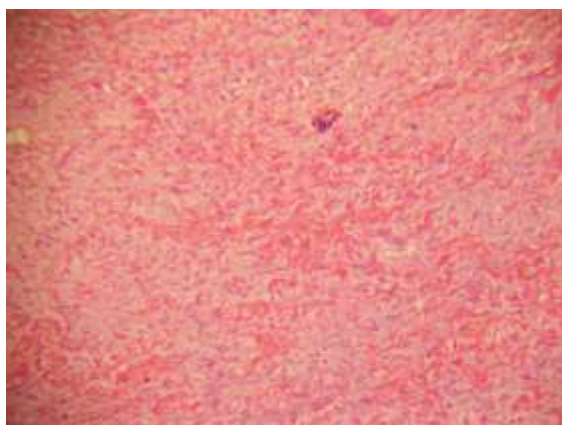


Вид со стороны эпикарда

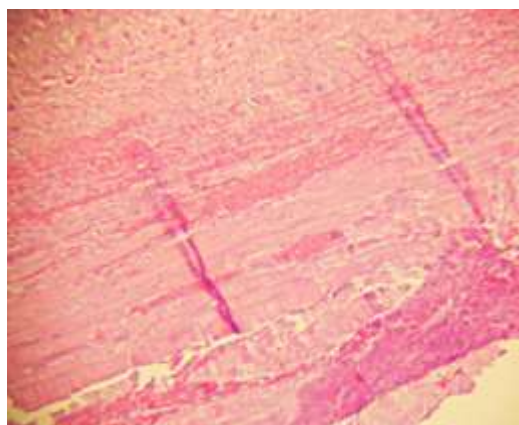


Вид со стороны эндокарда

Рисунок 9 – Линия радиочастотной деструкции (указана стрелками) миокарда ЛП между нижними лёгочными венами (48-е сутки после вмешательства, аутопсийный материал)



Участок между нижними легочными венами



Область левого истмуса

Рисунок 10 – Миокард левого предсердия, 48 суток после пенетрирующей РЧА (гематоксилин-эозин, ув. $\times 100$, об. $\times 5$)

Госпитальная летальность в группе пациентов с пенетрирующей методикой составила 2,04% (4 пациента) и 5% (5 пациентов) в группе «классической» монополярной радиочастотной абляции (таблица 5).

Таблица 5 – Сравнение ранних и отдалённых результатов пенетрирующей и «классической» методик РЧА

Критерий	Пенетрирующая методика (N= 192)	«Классическая» методика (N=100)	P-value
Ранняя ДСУ, n (%)	80 (41%)	86 (86%)	<0,001
СР при выписке, n (%)	182 (93%)	78(78%)	<0,05
ЭКМО, n (%)	3 (1,53%)	-	-
Летальность, n (%)	3 (1,53%)	2 (2%)	>0,05
В отдалённые сроки			
А) СР без ААТ, n (%)	172 (87,7%)	51 (51%)	<0,001
Б) СР с ААТ, n (%)	182 (93%)	68 (68%)	<0,001
ЭКС, n (%)	4 (2,04%)	10 (10%)	<0,05
Летальность, n (%)	4 (2,04%)	5 (5%)	<0,05
Тромбоэмболии, n (%)	Нет	Нет	-

Таблица 6 – Сравнение ранних и среднесрочных результатов пенетрирующей и «классической» монополярной методик РЧА (попарный анализ на основании метода PSM)

Критерий	Пенетрирующая методика (N= 81)	«Классическая» методика (N=81)	p-value
Ранняя ДСУ, n (%)	34 (42)	69 (86)	<0,001
СР при выписке, n (%)	77 (95)	63(78)	0,03
В сроки 12 месяцев			
А) СР без ААТ, n (%)	73 (90)	41 (51)	<0,001
Б) СР с ААТ, n(%)	77 (95)	55 (68)	<0,001
ЭИТ, n(%)	4 (5)	9 (11)	0,002
ЭКС, n(%)	3 (3,7)	10 (12)	<0,001
Летальность, n(%)	2 (2,5)	3 (3,7)	0,09
Тромбоэмболии, n(%)	Нет	Нет	-

Для повышения доверия к результатам исследования была проведена псевдорандомизация по методике Propensity score matching (PSM). Были подобраны пары с хорошим балансом по поиску ближайшего соседа. Всего сформирована 81 пара, на основании чего проведен повторный анализ результатов (таблица 6).

Динамика сердечного ритма

На момент окончания операции ФП была купирована у всех пациентов в обеих группах. Восстановление синусового ритма непосредственно в первые часы после операции произошло у 121 (61,7%) пациентов I группы и 46 (46%) пациентов II группы. Возврат ФП на госпитальном этапе возник у 20 пациентов I группы и в 30 случаях среди пациентов II группы, что является статистически значимой разницей при $p=0,0012$.

Согласно шкале Santa Cruz на момент выписки большинство пациентов во всех группах имели максимальный балл 4, т.е. были на синусовом ритме с сохранной транспортной функцией обоих предсердий.

Групповая оценка эффективности проведена использованием методики Каплана-Мейера, при этом оценивались как общая эффективность процедуры в каждой группе, так и выделены подгруппы в зависимости от размеров ЛП (больше или меньше 55мм).

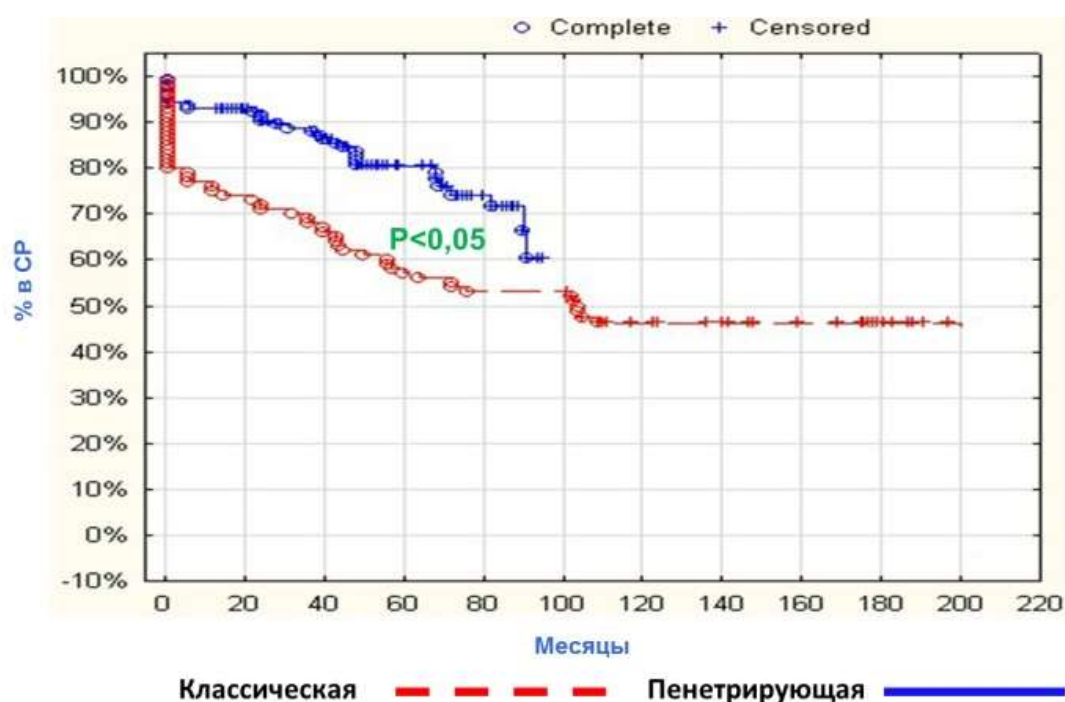
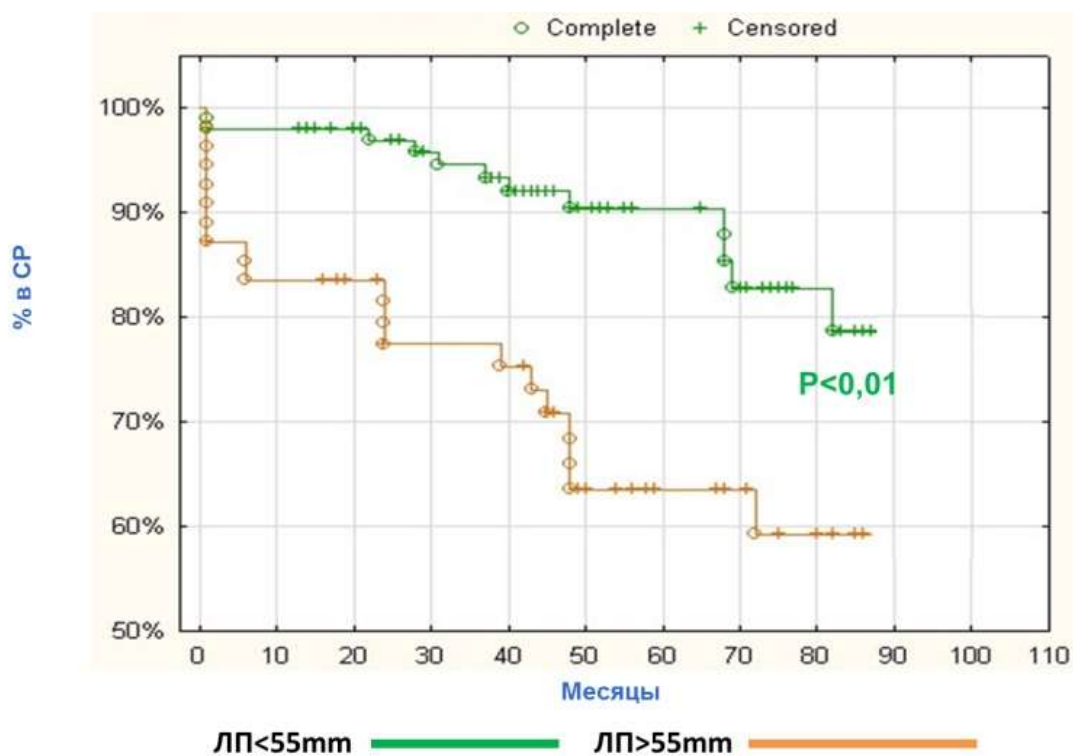
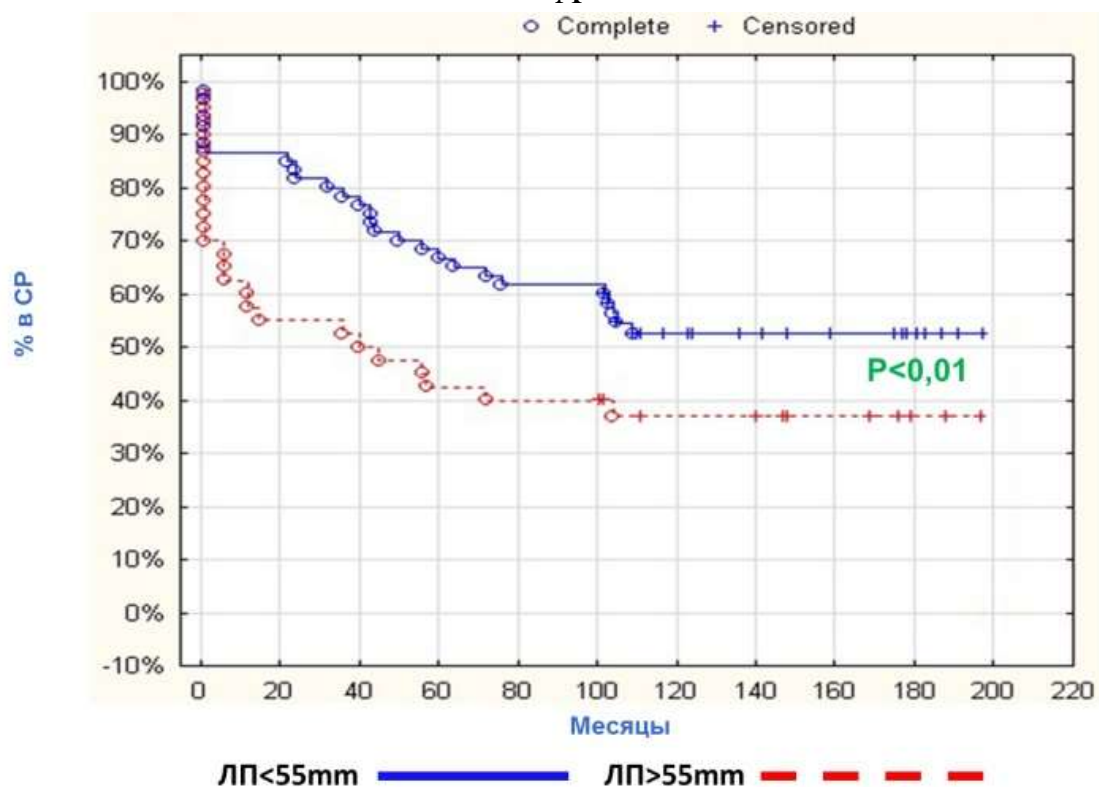


Рисунок 11 – Отдаленные результаты пенетрирующей и «классической» РЧА: свобода от ФП



А



Б

Рисунок 12 – Свобода от ФП в отдаленные сроки в зависимости от диаметра ЛП. А - пенетрирующая методика, Б - «классическая» методика

Так, межгрупповые отличия показали статистически значимую более высокую эффективность пенетрирующей методики в сочетании с отбором пациентов методом ЭФИ и деструкцией параганглионарных нервных сплетений, чем использование «классической» монополярной методики без отбора пациентов и деструкции элементов вегетативной иннервации сердца

В отдаленном периоде (до 120 месяцев) наблюдений эффективность процедуры была ниже в обеих группах, но в группе с пенетрирующей методикой воздействия она оказалась выше (рисунок 11).

При оценке эффективности РЧ-фрагментации предсердий по схеме «Лабиринт» внутри групп, в обоих случаях были получены статистически значимые различия в отдаленном периоде между пациентами с диаметром ЛП <55 мм и >55 мм. (рисунок 12). Кроме того, при анализе отдаленной эффективности у пациентов с атриомегалией (ЛП >55 мм) между двумя группами выявлено, что результаты при использовании пенетрирующей методики воздействия в сочетании с деструкцией параганглионарных нервных сплетений и отбором пациентов, статистически значимо выше, чем в группе с «классической» монополярной методикой воздействия (рисунок 13). При выделении подгруппы пациентов с атриомегалией, которым была выполнена атриопластика по оригинальной методике отмечается статистически значимое повышение эффективности процедуры у таких пациентов (рисунок 14).

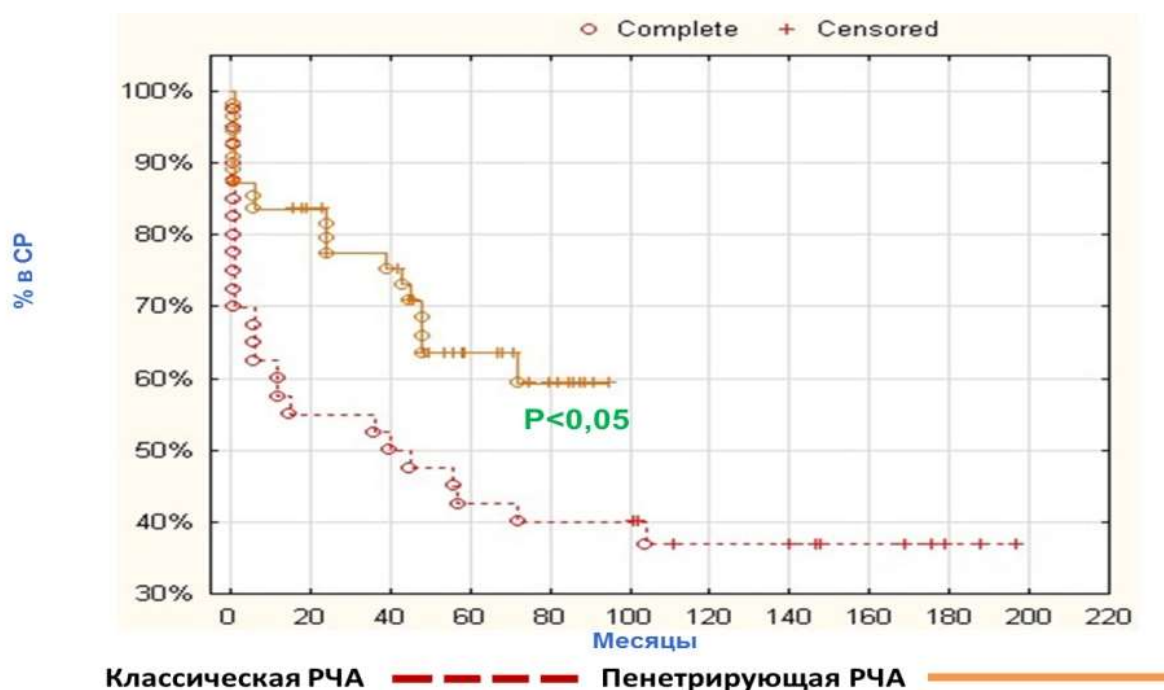


Рисунок 13 – Свобода от ФП в отдаленные сроки у пациентов с атриомегалией (ЛП >55 мм) в обеих группах

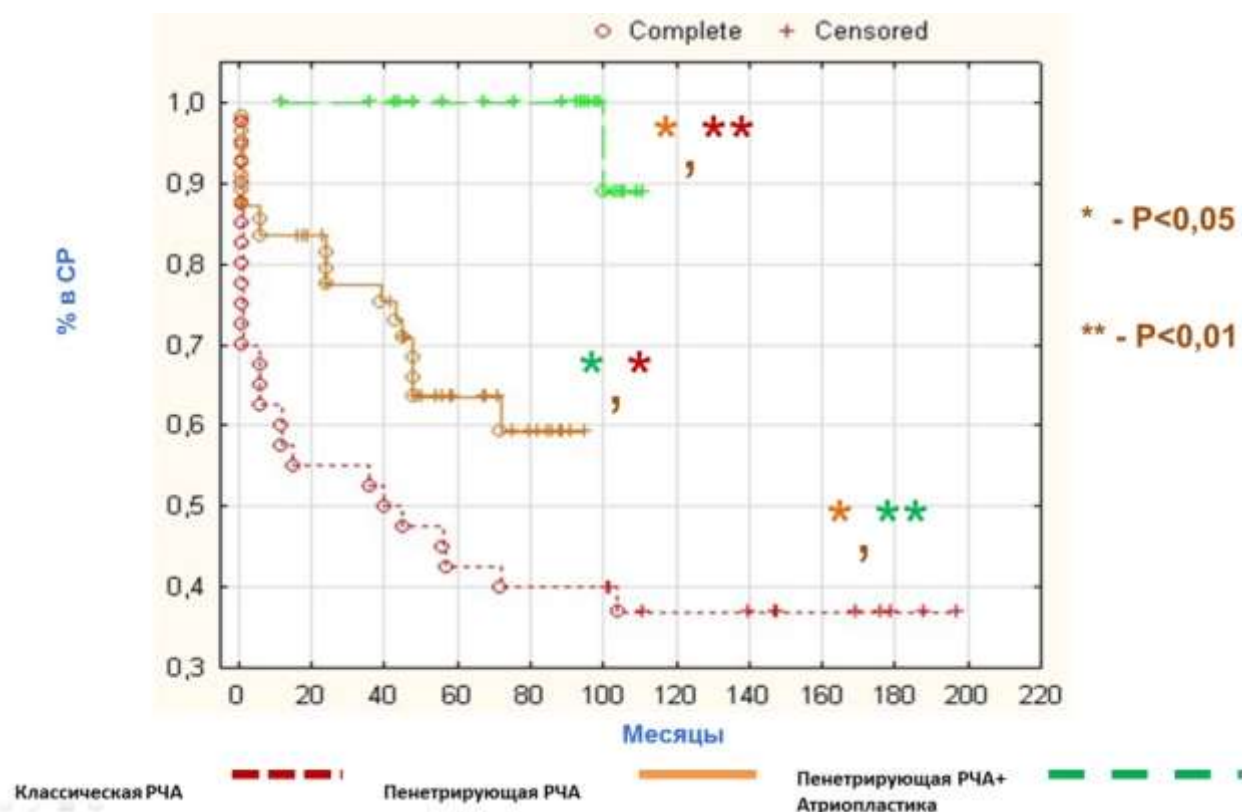


Рисунок 14 – Атриопластика и отдаленные результаты РЧА после коррекции митрального порока при атриомегалии

Глава 6 подводит своеобразный итог проделанной работе. По результатам диссертационного исследования сформулирована концепция повышения эффективности хирургического лечения длительно персистирующей ФП.

Основными положениями концепции являются:

1) профилактика ранней дисфункции синусового узла (интраоперационное ЭФИ для обнаружения ДСУ до проведения вмешательства на предсердиях);

2) снижение термического и волнового воздействия на элементы проводящей системы сердца при достижении гарантированной трансмуральности повреждения миокарда предсердий (использование пенетрирующей методики воздействия);

3) снижение внутрипредсердного давления (применение технологии левой атриопластики у пациентов с размером ЛП > 55 мм);

4) профилактика ранних пароксизмов ФП в послеоперационном периоде путем снижения локального симпатического тонуса сердца (использование пенетрирующей методики воздействия).

Для оценки влияния положений концепции использовался регрессионный анализ. Как уже было доказано выше посредством метода PSM, применение для воздействия на миокард предсердий пенетрирующей

методики способно повысить шансы на успех процедуры в 2,7 раз. Но влияние на результат лечения ФП остальных предикторов предлагаемой концепции не анализировалось.

В регрессионный анализ мы включили наличие дисфункции синусового узла, применение пенетрирующей методики и использование атриопластики (таблица 7).

Таблица 7 – Итоговый результат мультивариантной регрессии предикторов концепции комплексного подхода к хирургическому лечению ФП

Предиктор	Отношение шансов (Odds ratio)	p	Доверительный интервал (95% ДИ)
Редукция полости ЛП	4,37	0,024	1,21–15,76
Применение пенетрирующей методики	5,76	< 0,001	2,81–11,78
Наличие исходной дисфункции СУ	0,05	< 0,001	0,01–0,20

Из приведенной таблицы видно, что шансы на успешный исход вмешательства существенно повышаются при использовании пенетрирующей методики РЧ-воздействия и техники редукции полости ЛП. Однако наличие дисфункции синусового узла статистически значимо (в 20 раз) снижает шансы на успех (рисунок 15).

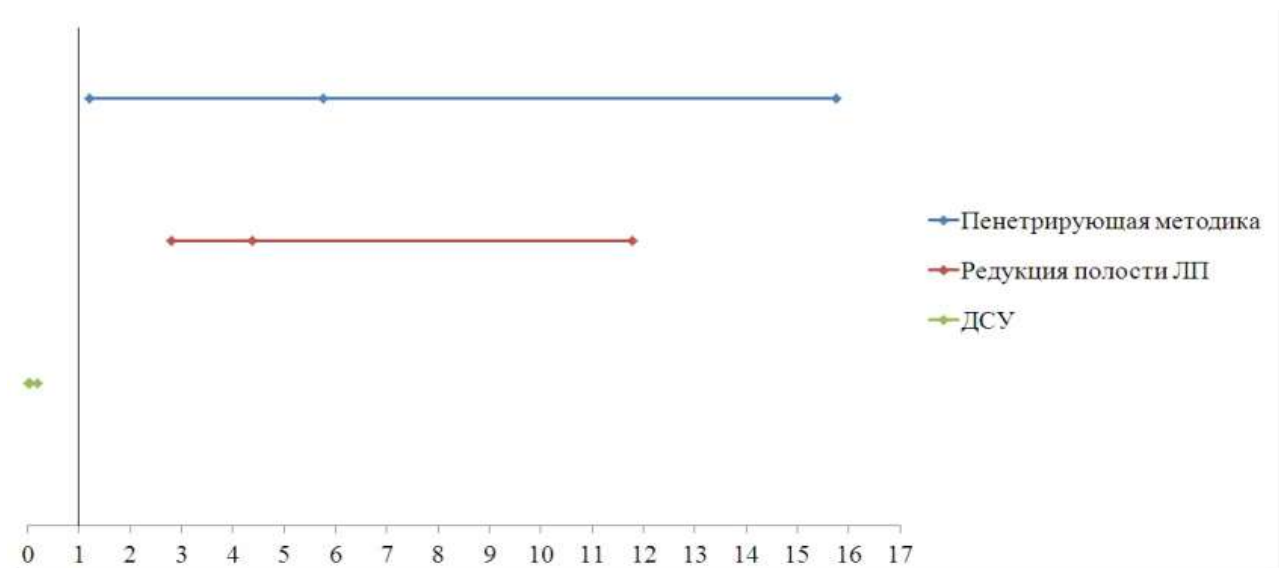


Рисунок 15 – Влияние анализируемых факторов на успех хирургического лечения длительно персистирующей ФП

Выводы

1. Размер левого предсердия имеет важное значение для исхода хирургического лечения длительно персистирующей фибрилляции предсердий: у пациентов при диаметре левого предсердия менее 55 мм до операции синусовый ритм сохраняется в большем проценте случаев, чем у пациентов с выраженной атриомегалией (исходным диаметром левого предсердия более 55 мм), что связано с ремоделированием предсердий вдоль задней полуокружности митрального клапана, выключение которой путем атриопластики повышает эффективность хирургического лечения длительно персистирующей фибрилляции предсердий.

2. В отдаленном послеоперационном периоде основным патогенетическим фактором рецидивов фибрилляции предсердий является нетрансмуральность повреждения миокарда при выполнении радиочастотной процедуры «Лабиринт», о чем говорит разница в эффективности пенетрирующей и классической монополярной методик воздействия (95% и 78% соответственно, $p=0,03$).

3. Выявление исходной дисфункции синусового узла у пациентов с длительно персистирующей фибрилляцией предсердий позволяет сократить количество брадиаритмий с 10 до 3% в послеоперационном периоде за счет отказа от вмешательства на предсердиях ($p < 0,001$).

4. Исследование до операции уровней норадреналина в коронарном синусе, а также метанефрина и норметанефрина в восходящей аорте позволяет, не прибегая к электрофизиологическому исследованию, сделать прогноз об усугублении хронической сердечной недостаточности в послеоперационном периоде, причиной развития которой становится исходная дисфункция синусового узла у пациентов с длительно персистирующей фибрилляцией предсердий и противопоказаниями к проведению электроимпульсной терапии, при этом о дисфункции синусового узла можно говорить, если уровни метанефрина и норметанефрина в восходящей аорте не превышают 18,83 пг/мл и 15,27 пг/мл, соответственно, а уровень норадреналина в коронарном синусе ниже 819,9 пг/мл.

5. Гипотермия ведет к снижению электрического сопротивления миокарда, что требует более длительного резистивного нагрева ткани для достижения во всех слоях температуры 50 °С, необходимой для необратимой гибели кардиомиоцитов, поэтому использование пенетрирующего электрода позволяет сократить время нагрева ткани для достижения температурного минимума во всех слоях стенки сердца.

6. Комплексный подход к хирургии длительно персистирующей ФП позволяет статистически значимо повысить эффективность лечения. Так, исходная дисфункция синусового узла в 20 раз снижает эффективность лечения (ОШ 0,05, 95% ДИ 0,01–0,20), пенетрирующая методика радиочастотного воздействия на миокард предсердий с модуляцией вегетативной иннервации сердца увеличивает шансы на успех лечения в 5,7

раза (ОШ 5,76, 95% ДИ 2,8–11,8), левая атриопластика – в 4,4 раза (ОШ 4,37, 95% ДИ 1,2–15,8), что положительно сказывается на эффективности технологии в ближайшем и отдалённом послеоперационных периодах.

7. Пенетрирующая методика радиочастотной деструкции миокарда повышает эффективность процедуры «Лабиринт IV» у пациентов с атриомегалией по сравнению с использованием классической монополярной методики, как в ближайшие, так и в отдаленные сроки после операции.

8. Исследование градиента содержания норадреналина в восходящей аорте и коронарном синусе является маркером симпатической денервации сердца и позволяет спрогнозировать эффективность процедуры «Лабиринт IV», при этом точкой разделения качественно и некачественно выполненной денервации является значение данного градиента $-0,405$ пг/мл.

Практические рекомендации

1. При выполнении хирургического лечения длительно персистирующей ФП необходимо отдавать предпочтение пенетрирующей методике радиочастотного воздействия.

2. При отборе пациентов на хирургическое лечение длительно персистирующей фибрилляции предсердий следует отдавать предпочтение пациентам с переднезадним размером левого предсердия до 55 мм.

3. Комплексный подход к коррекции длительно персистирующей ФП целесообразен во всех случаях для выявления исходного состояния функции синусового узла, сохранения синусового ритма в послеоперационном периоде, достижения гарантированной трансмуральности повреждения миокарда во всех зонах предсердий и снижения локального симпатического тонуса сердца.

4. Выполнение атриопластики показано всем пациентам с атриомегалией при технической возможности выполнения этой процедуры, так как позволяет статистически значимо повысить эффективность лечения в отдалённом периоде.

5. Для отбора пациентов на хирургическое лечение длительно персистирующей ФП у пациентов с внутрисердечными тромбозами и прочими противопоказаниями к проведению электроимпульсной терапии целесообразно провести исследование функции синусового узла посредством оценки уровней норадреналина в коронарном синусе, а также метанефрина и норметанефрина в восходящей аорте.

6. Оценку качества выполненной радиочастотной денервации сердца целесообразно осуществлять на основании исследования различий содержания норадреналина в восходящей аорте и коронарном синусе после основного этапа операции.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

Статьи, опубликованные в журналах, рекомендованных ВАК

1. Евтушенко, В.В. Анатомо-физиологическая оценка роли различных атриотомических доступов при хирургических вмешательствах на митральном клапане в развитии наджелудочковых аритмий в послеоперационном периоде / Евтушенко В.В., Евтушенко А.В., Петлин К.А., Гуляев В.М., Беленкова Е.М., Шипулин В.М. // Клиническая физиология кровообращения. – 2008. - №4. – С. 39-44.
2. Евтушенко, В.В. Совершенствование подходов к выполнению радиочастотной фрагментации предсердий по схеме «Лабиринт» / Евтушенко А.В., Евтушенко В.В., Петлин К.А., Дьякова М.Л., Воробьёва Е.В., Ваизов В.Х., Беленкова Е.М., Антонченко И.В. // Анналы аритмологии. – 2011. - №1. – С. 55-62.
3. Евтушенко, В.В. Определение концепции повышения эффективности отдалённых результатов радиочастотной фрагментации предсердий по схеме «Лабиринт» на основании опыта двухсот операций / Евтушенко А.В., Евтушенко В.В., Петлин К.А., Беленкова Е.М., Антонченко И.В. // Вестник аритмологии. – 2012. – № 69. – С. 5–11.
4. Евтушенко, В.В. Перспективы восстановления функции синусового узла у пациентов после хирургического лечения длительно персистирующей ФП / Евтушенко А.В., Евтушенко В.В., Петлин К.А., Смышляев К.А., Ваизов В.Х., Катков В.А., Афанасьева Н.Л., Лишманов Ю.Б., Саушкина Ю.В., Завадовский К.В., Минин С.М., Попов С.В. // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2014. – Т. 29, № 3. – С. 73–80.
5. Евтушенко, В.В. Клиническая оценка радиочастотной денервации сердца / Евтушенко А.В., Евтушенко В.В., Саушкина Ю.В., Минин С.М., Петлин К.А., Смышляев К.А., Ваизов В.Х., Гусакова А.М., Суслова Т.Е., Лишманов Ю.Б., Попов С.В. // Вестник аритмологии. – 2014. - №76. – С. 5-10.
6. Евтушенко, В.В. Анатомическое обоснование и клиническое подтверждение различных атриотомических доступов при хирургических вмешательствах на МК в зависимости от типа коронарного кровоснабжения и их роль в генезе послеоперационных брадиаритмий / Евтушенко А.В., Евтушенко В.В., Гуляев В.М., Анфиногенова Я.Д., Быков А.Н. // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2015. – Т. 30, № 1. – С. 116–122.
7. Евтушенко В.В. Экспериментальное исследование эффективности радиочастотной деструкции миокарда с применением орошаемого и сухого пенетрирующего активных электродов / Евтушенко А.В., Евтушенко В.В., Быков А.Н., Сырякин В.И., Кистенев Ю.В.,

Анфиногенова Я.Д., Смышляев К.А., Курлов И.О. // Медицинская техника. – 2016. - № 4. – С. 22-25.

8. Евтушенко, В.В. Зависимость глубины радиочастотного повреждения миокарда от исходного сопротивления тканей в различных температурных условиях / Евтушенко А.В., Евтушенко В.В., Смышляев К.А., Быков А.Н., Кистенев Ю.В., Анфиногенова Я.Д., Павлюкова Е.Н., Курлов И.О., Попов С.В. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2016. - Т.20. №1. – С. 35-39.
9. Евтушенко, В.В. Правила и принципы отбора пациентов на хирургическое лечение приобретенных пороков сердца, осложненных ФП / Евтушенко В.В., Макогончук И.С., Евтушенко А.В. // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2017. – Т. 32, № 3. – С. 29–34.
10. Евтушенко, В.В. Сравнение эффективности различных методик монополярной радиочастотной абляции миокарда для лечения длительно персистирующей фибрилляции предсердий: propensity score matching анализ Евтушенко А.В., Евтушенко В.В., Павлюкова Е.Н., Курлов И.О., Ваизов В.Х., Катков В.А., Кириакиди Е.Н., Попов С.В. // Сибирский медицинский журнал (г. Томск) – 2018 - Т. 33. № 3. – С. 46-56.

Патенты Российской Федерации

11. Способ хирургической редукции полости левого предсердия во время операции протезирования митрального клапана в условиях искусственного кровообращения // пат. № 2348364 Рос. Федерация: МПК А61В 17/00 (2006.01) / Евтушенко А.В., Стасев А.Н., Петлин К.А., Евтушенко В.В., Беленкова Е.М.: Заявитель и патентообладатель Государственное учреждение Научно-исследовательский институт кардиологии Томского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН – № 2007127398/14; заявл. 17.07.07; опубл.10.03.09, Бюл. №7.
12. Способ достижения трансмуральности повреждения миокарда предсердий при лечении наджелудочковых аритмий и устройство для его осуществления // пат. № 2394522 Рос. Федерация: МПК А61В 18/12 (2006.01), А61В 18/14 (2006.01) / Евтушенко А.В., Евтушенко В.В., Петлин К.А., Беленкова Е.М.: Заявитель и патентообладатель Государственное учреждение Научно-исследовательский институт кардиологии Томского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН – № 2008108609/14; заявл. 04.03.08; опубл. 20.07.10, Бюл. № 20.
13. Способ отбора пациентов для хирургического лечения длительно персистирующей фибрилляции предсердий // пат № 2486868 Рос. Федерация : МПК А61В 8/00 (2006.01) / Евтушенко А.В., Евтушенко В.В., Петлин К.А., Смышляев К.А.: Заявитель и патентообладатель

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Научно-исследовательский институт кардиологии" Сибирского отделения Российской академии медицинских наук – № 2012113221/14; заявл. 04.04.12; опубл. 10.07.13, Бюл. № 19.

14. Способ определения предикторов сохраненной функции синусового узла у пациентов с длительно персистирующей фибрилляцией предсердий // пат. № 2631601 Рос. Федерация : МПК А61В 5/02 (2006.01), G01N 33/50 (2006.01) / Евтушенко А.В., Евтушенко В.В., Саушкина Ю.В., Смышляев К.А., Лавров А.Г., Завадовский К.В., Суслова Т.Е., Дымбрылова О.Н., Гусакова А.М.; Заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр» Российской академии наук (Томский НИМЦ) – № 2016145011; заявл. 16.11.16; опубл. 25.09.17, Бюл. № 27.
15. Биполярный электрохирургический инструмент для деструкции миокарда предсердий при лечении наджелудочковых аритмий: пат. 2665667 Рос. Федерация : МПК А61В 18/12 (2006.01) / Евтушенко А.В., Евтушенко В.В., Списивцев С.А., Киселев Н.В., Силиванов В.В., Голневский А.В.; Заявители и патентообладатели Общество с ограниченной ответственностью "ЛОРГЕ медиал", Евтушенко А.В., Евтушенко В.В. – № 2016150580; заявл. 21.12.16; опубл. 03.09.18, Бюл. № 25.

Монографии, главы в монографиях

16. Евтушенко, В.В. Наджелудочковые аритмии и сердечная недостаточность в кардиохирургии / А.В. Евтушенко, В.В. Евтушенко, К.А. Петлин, В.М. Гуляев, В.Х. Ваизов, Е.К. Князева, М.Б. Князев, Е.В. Воробьева, Е.Е. Бородин, А.Н. Стасев, Е.М. Беленкова // Фундаментальные аспекты лечения сердечной недостаточности в кардиохирургии / Под ред. В.М. Шипулина, Р.С.Карпова. – Томск: STT, 2009. – 262 с. С.130-141.
17. Евтушенко, В.В. Хирургическое лечение наджелудочковых аритмий как способ контроля сердечной недостаточности в отдалённом послеоперационном периоде / А.В. Евтушенко, И.В. Антонченко, В.О. Киселёв, В.В. Евтушенко, К.А. Петлин, В.Х. Ваизов, Е.К. Князева, М.Б. Князев, Е.В. Воробьева, Е.Е. Бородин, А.Н. Стасев, Е.М. Беленкова // Фундаментальные аспекты лечения сердечной недостаточности в кардиохирургии / Под ред. В.М. Шипулина, Р.С.Карпова. – Томск: STT, 2009. – 262 с. С. 141-161
18. Евтушенко, В.В. Монополярная радиочастотная абляция длительно персистирующей фибрилляции предсердий у пациентов с пороками сердца и хронической сердечной недостаточностью / А.В. Евтушенко,

В.В. Евтушенко, Е.Н. Павлюкова, С.В. Попов. Томск : НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, 2019. – 238 с.

Список используемых сокращений

АВ – атриовентрикулярный
АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
АК – аортальный клапан
АКП – антеградная кардиоплегия
ВНС – вегетативная нервная система
ВЭМ – велоэргометрия (велоэргометрический)
ДМПП – дефект межпредсердной перегородки
ДСУ – дисфункция синусно-предсердного узла
ИК – искусственное кровообращение
ИМ – ишемия миокарда
КДР – конечно-диастолический размер
КП – кардиоплегия
КСР – конечно-систолический размер
КТИ – кардиоторакальный индекс
ЛЖ – левый желудочек
ЛП – левое предсердие
МК – митральный клапан
МОК – минутный объем кровообращения
НК – недостаточность кровообращения
НЖА – наджелудочковая аритмия
НОАК – новые оральные антикоагулянты
ПЖ – правый желудочек
ПП – правое предсердие
ПрАК – протезирование аортального клапана
ПрМК – протезирование митрального клапана
ПрТК – протезирование трикуспидального клапана
РКП – ретроградная кардиоплегия
РЧ – радиочастотный
СВЧ – сверхвысокочастотный
СИ – сердечный индекс
СН – сердечная недостаточность
СНС – симпатическая нервная система
СР – синусовый ритм
ст. – стадия, степень
СУ – синусно-предсердный узел
ТК – трикуспидальный клапан
УИ – ударный индекс

УЛП – ушко левого предсердия

УО – ударный объем

ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ФП – фибрилляция предсердий

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧСЖ – частота сокращений желудочков

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКС – электрокардиостимуляция (электрокардиостимулятор)

Научное издание

Евтушенко Владимир Валериевич

**Кардиологические и хирургические технологии диагностики и коррекции
сердечной недостаточности у пациентов с пороками сердца и длительно
персистирующей фибрилляцией предсердий**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
доктора медицинских наук

Подписано в печать 27.01.2020. Формат 60×90/16.

Усл. печ. л. 1,37. Уч.-изд. л. 1,0.

Тираж 100 экз. Заказ №

Название типографии

Контакты типографии:

Адрес

Телефон

Эл почта

Сайт (при наличии)