



На правах рукописи

**ДИДЕНКО
МАКСИМ ВИКТОРОВИЧ**

**ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЕМ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ
ПРОВОДИМОСТИ С ПОМОЩЬЮ ФИЗИОЛОГИЧНОЙ
ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ**

14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

- 1 АВГ 2013

Санкт-Петербург - 2013

Работа выполнена в Федеральном государственном казенном военном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Научный консультант:

член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор
ХУБУЛАВА Геннадий Григорьевич

Официальные оппоненты:

ГРИЦЕНКО Владимир Викторович - доктор медицинских наук, профессор, кафедра госпитальной хирургии № 2 Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры

ПОКУШАЛОВ Евгений Анатольевич - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора по научно-экспериментальной работе

ЮЗВИНКЕВИЧ Сергей Анатольевич - доктор медицинских наук, кафедра кардиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится 23 сентября 2013 г. в 14-00 часов

на заседании совета по защите докторских и кандидатских диссертаций

Д 215.002.10 на базе ФГКВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ (194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, дом 6)

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке ФГКВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ

Автореферат разослан "03" 09 2013 г.

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ СОВЕТА:

доктор медицинских наук, профессор

САЗОНОВ Андрей Борисович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Самой частой причиной смертности и инвалидизации населения в настоящее время во всём мире являются сердечно-сосудистые заболевания. В России класс болезней системы кровообращения составляет 17,1% всей заболеваемости взрослого населения (Бокерия Л.А. с соавт., 2012). При этом у каждого третьего кардиологического пациента выявляется нарушение ритма сердца и проводимости, которое во многих случаях носит жизнеугрожающий характер. Хирургическое и интервенционное лечение бради- и тахикардий стало неотъемлемым и эффективным направлением высокоспециализированной медицинской помощи. По данным Министерства здравоохранения России, операции при нарушениях ритма сердца составляют около 30% от числа всех вмешательств на сердце (www.rosminzdrav.ru).

Сейчас имплантация кардиостимулятора стала повседневной процедурой, однако было показано, что традиционная электрокардиостимуляция (ЭКС) в отдаленные сроки увеличивает риск развития сердечной недостаточности, фибрилляции предсердий (ФП) и смертности (Charles R.G., 2000). Несмотря на то, что электрокардиостимуляторы применяются в клинической практике уже около 50 лет, до конца не определены ни оптимальные режимы стимуляции, ни область имплантации электрода, из которой её следует проводить.

СТЕПЕНЬ РАЗРАБОТАННОСТИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Понятие «физиологичная электрокардиостимуляция» претерпело значительные изменения за последнее десятилетие. Если еще совсем недавно двухкамерная частотно-адаптивная кардиостимуляция с имплантацией электродов в ушко правого предсердия (ПП) и верхушку правого желудочка (ВПЖ) считалась во всех случаях физиологичной, то в настоящее время этот постулат оспаривается (Sweeney M.O., 2008, Peterson P.N., 2013). Проведенные крупные рандомизированные клинические исследования у пациентов с синдромом слабости синусового узла (СССУ) и/или атриовентрикулярной (АВ) блокадой показали, что сохранение предсердно-желудочковой синхронности с помощью двухкамерной предсердно-желудочковой ЭКС не снижает летальность по сравнению с однокамерной ЭКС и только незначительно уменьшает вероятность прогрессирования сердечной недостаточности (СН) в отдаленные сроки (Connolly S.J., 2000; Lamas G.A., 2002; Toff W.D., 2005). В других крупных клинических исследованиях показано, что предсердная ЭКС снижает риск ФП и СН, а также улучшает выживаемость по сравнению с однокамерной желудочковой (VVI/R) или двухкамерной предсердно-желудочковой ЭКС (DDD/R) у пациентов с СССУ (Nielsen J.C., 2003).

Отсутствие преимуществ, казалось бы физиологичной, двухкамерной ЭКС (DDD/R) перед нефизиологичной однокамерной ЭКС желудочков (VVI/R) объясняется фактором, который характерен для всех режимов электростимуляции желудочков сердца, а именно – асинхронное сокращение желудочков. Первые доказательства этой концепции были показаны в ходе ретроспективного анализа исследования «MOST» (Mode Selection Trial), в котором риск госпитализации по поводу СН и ФП был прямо пропорционален совокупной доле электростимуляции желудочков, выраженной в процентах, и не зависел от режима

ЭКС (Sweeney M.O., 2003). Наименьший риск отмечался у пациентов с двухкамерной предсердно-желудочковой электрокардиостимуляцией, но при этом очень маленькой долей электростимуляции желудочков. То есть, у этих пациентов обеспечивалась не только предсердно-желудочковая, но и не нарушалась меж- и внутрижелудочковая синхронность сокращения.

Накопленный опыт по изучению неблагоприятного влияния внутрижелудочкового асинхронизма на сердечную гемодинамику, а также по усовершенствованию методологии и техники проведения ЭКС с наибольшей физиологичностью выявил ряд преимуществ таких операций по сравнению с традиционной (стандартной) электрокардиостимуляцией. В то же время, отсутствие единых представлений о тактике, методах и технике выполнения физиологичной ЭКС, техническая сложность позиционирования электродов в альтернативные, анатомически более обоснованные области, необходимость минимизации побочных эффектов при кардиостимуляции, свидетельствуют, что физиологичная электрокардиостимуляция представляет в настоящее время малоизученную, сложную и актуальную проблему сердечно-сосудистой хирургии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка и обоснование способов повышения эффективности хирургического лечения больных с нарушениями ритма сердца и внутрисердечной проводимости путем совершенствования морфологической (анатомической) базы, лечебно-диагностической тактики и техники вмешательств для физиологичной электрокардиостимуляции.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Исследовать электрофизиологическую анатомию предсердий и на основании полученных данных определить оптимальные позиции для электростимуляции правого предсердия.
2. Основываясь на полученных данных, разработать технику имплантации предсердного электрода в оптимальную для проведения кардиостимуляции область правого предсердия.
3. Оценить результаты лечения больных с применением новой методики имплантации предсердного электрода.
4. Изучить электрофизиологическую анатомию правого желудочка, межжелудочковой перегородки и пучка Гиса и с учетом полученных данных обосновать оптимальные топографо-анатомические позиции для физиологической электростимуляции желудочков.
5. Разработать технику физиологической электростимуляции желудочков, осуществить сравнение клинических результатов лечебной эффективности указанных методов и на основании полученных данных обосновать алгоритм выбора области постоянной электрокардиостимуляции желудочков.
6. Изучить отдаленные результаты проведения физиологической электрокардиостимуляции с имплантацией внутрисердечных электродов в различные области сердца и установить закономерности выявленных изменений.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ

На основании морфофункциональных и морфометрических исследований электрофизиологической анатомии предсердий определена оптимальная область для предсердной электрокардиостимуляции, которая находится в верхне-передней части межпредсердной перегородки в области пучка Бахмана и является основным путем проведения возбуждения между предсердиями.

Получены данные топографической, функциональной и клинической анатомии межпредсердной перегородки и пучка Бахмана, которые позволят усовершенствовать способы предсердной электрокардиостимуляции в клинической практике, уменьшить вероятность побочных эффектов у больных с синдромом слабости синусового узла.

Уточнены электрофизиологические свойства возбуждения предсердий и желудочков во время предсердной электрокардиостимуляции из разных областей правого предсердия, заключающиеся в уменьшении времени возбуждения предсердий и сокращении предсердно-желудочкового проведения.

Предложен и запатентован новый способ проведения физиологичной электрокардиостимуляции предсердий путем эндокардиальной имплантации предсердного электрода в область пучка Бахмана, который позволяет уменьшить время возбуждения предсердий, сократить предсердно-желудочковое проведение и тем самым минимизировать побочные эффекты, характерные для традиционной электрокардиостимуляции.

Разработан и запатентован новый способ интраоперационного определения оптимальной локализации внутрисердечного электрода с использованием физиологических методов оценки сердечного выброса при имплантации двухкамерных и трехкамерных электрокардиостимуляторов, который по сравнению с традиционной техникой имплантации электродов позволяет в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах обеспечить сохранение сократительной функции миокарда, сократить вероятность возникновения фибрилляции предсердий и увеличить выживаемость.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ

Анатомически и функционально обоснована, а также внедрена в клиническую практику техника имплантации электродов в область пучка Бахмана и межжелудочковой перегородки для постоянной ЭКС, которая снижает вероятность осложнений, побочных эффектов и позволяет существенно улучшить результаты лечения больных с нарушениями внутрисердечной проводимости.

Предсердная ЭКС из области пучка Бахмана у больных с СССУ в сравнении с кардиостимуляцией из ушка правого предсердия позволяет сократить время возбуждения предсердий, уменьшить вероятность развития фибрилляции предсердий и значительно снизить долю электрокардиостимуляции желудочков, тем самым обеспечив максимальную физиологичность постоянной ЭКС.

Разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм выбора позиции желудочковой стимуляции, позволяющий практикующим врачам на догоспитальном этапе определить группы пациентов с показаниями для имплантации электрода в межжелудочковую перегородку или верхушку правого желудочка.

Интраоперационное определение оптимальной локализации внутрисердечного электрода с использованием физиологических методов оценки

сердечного выброса при имплантации двухкамерных и трехкамерных электрокардиостимуляторов позволяет индивидуализировать выбор области имплантации электрода в правом желудочке.

МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методология исследования включала морфофункциональное обоснование методов физиологичной ЭКС с разработкой и внедрением их в клиническую практику, а также сравнительную оценку эффективности различных методов ЭКС при лечении больных с нарушениями внутрисердечной проводимости.

Исследование выполнено с соблюдением всех принципов клинической эпидемиологии (отбор, рандомизация, формирование референтных групп, контроля, статистическая обработка результатов).

Диссертационное исследование выполнялось на базе 1-й кафедры и клиники усовершенствования врачей им. П.А. Куприянова при ФГКВУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ (Санкт-Петербург) и Международного морфологического центра (Санкт-Петербург). Исследование одобрено этическим комитетом ФГКВУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, протокол №108 от 16.11.2010 г.

Морфологические исследования выполняли на 157 свежеекспрессованных и бальзамированных (с сохранением формы) изолированных препаратах сердца человека. Изготовление всех анатомических препаратов производилось в Международном морфологическом центре под руководством директора центра кандидата медицинских наук Старчика Д.А. В качестве методов исследования использовали морфометрию камер сердца и его отдельных структур, микропрепарирование, методы полимерного бальзамирования, диафаноскопию и инъекцию бихромной полимерной композиции с последующей коррозией мягких тканей. Для описания рельефа внутренней поверхности сердца использовали коррозионные препараты камер сердца. Измерения структур проводили с помощью микрометра и штангенциркуля.

С целью разработки и совершенствования вариантов позиционирования электродов в различные области сердца для проведения физиологичной ЭКС, а также для сравнения новой техники операции с традиционными, в эксперименте на нефиксированных препаратах сердца выполнено 48 оперативных вмешательств: имплантация электрода в ушко ПП - 12; имплантация электрода в верхне-переднюю часть МПП правого предсердия (область пучка Бахмана) - 12; имплантация электрода в верхушку ПЖ - 12; имплантация электрода в средне-верхнюю часть МЖП - 12. В ходе эксперимента на нефиксированных препаратах сердца анализировали следующие параметры: анатомические особенности области позиционирования электрода и окружающих структур, оптимальная конфигурация стилета для позиционирования электрода. Метод полимерного бальзамирования для изучения электрофизиологической анатомии сердца подразумевает замену воды и липидов в биологических тканях на прозрачные полимеры и смолы. В результате этой обработки анатомические препараты сохраняют пространственную морфологию. Процесс полимерного бальзамирования начинается с фиксации биологического материала и заканчивается отверждением полимера внутри образца. Длительность процесса зависит от размера и сложности изготавливаемого анатомического препарата и составляет от 2 до 7 месяцев (Старчик Д.А., 2005).

С целью изучения последовательности возбуждения ПЖ и ЛЖ во время синусового ритма и определения оптимального положения электрода проведено сравнительное исследование параметров, полученных с помощью трехмерных электроанатомических карт пациентов без органической патологии сердца по рентгенанатомическим, топографическим и морфометрическим критериям. Изучены данные нефлюороскопического электроанатомического трехмерного картирования сердца у 8 больных, а также флюороскопических рентгенанатомических критериев у 37 пациентов, без показаний к ЭКС, которым выполнялось электрофизиологическое исследование. Также проанализированы материалы, полученные при мультиспиральной компьютерной томографии сердца у 17 больных.

Дизайн клинического раздела работы представлял собой проспективное однократное слепое сравнительное клиническое исследование с привлечением клинических, инструментальных и статистических методов изучения. Всего в диссертационное исследование вошли данные, полученные при обследовании 378 пациентов, 316 из которых имели нарушения внутрисердечной проводимости. Средний возраст составил $67,5 \pm 9,8$ года (от 34 до 82 лет), 153 женщины и 225 мужчин. Наблюдение за пациентами продолжалось с 2008 г. до 2013 г. (в среднем $37,2 \pm 11,5$ месяцев). Имплантация постоянного электрокардиостимулятора выполнялась в соответствии с «Клиническими рекомендациями по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств» от Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА) от 2007, 2009 и 2011 гг.

У 74 больных из общей группы изучались электрофизиологические изменения и клиническая эффективность позиционирования предсердного электрода в различные области правого предсердия, в том числе в отдаленные сроки после операции. Критериями исключения пациентов из этой части исследования были спонтанный синусовый ритм во время операции и проведения измерений (более 90 уд. в 1 мин), отсутствие ушка III после оперативного вмешательства на открытом сердце в анамнезе, АВ блокада II и III степени, отказ пациента от участия в исследовании. Для изучения отдаленных результатов влияния стимуляции пучка Бахмана на клинические результаты лечения, все больные методом адаптивной рандомизации были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 37 больных, у которых предсердный электрод окончательно позиционировался в области пучка Бахмана, а во 2-ю - 37 пациентов группы сравнения, у которых стимуляция предсердий проводилась из области ушка правого предсердия. ЭКС программировался в режим DDDR с минимальной частотой стимуляции 60 импульсов в 1 мин. Атриовентрикулярная задержка программировалась у всех пациентов на 250 мс. Если у кардиостимулятора имелись алгоритмы минимизации стимуляции желудков, то они были исключены.

С целью изучения эффективности имплантации электрода в область МЖП с помощью новой комбинированной техники изучены периперационные данные 64 пациентов со стандартными показаниями к имплантации постоянного ЭКС. Методом адаптивной рандомизации пациенты разделены на 2 группы. 1 группу составили 31 человек, которым электрод позиционировали по стандартной методике (Vlay S.C., 1998), а во 2 группу вошли 33 пациента, которым

имплантацию проводили по новой комбинированной технике, которая включала в себя использование модифицированного стилета (Удост. на рац. предл. № 10820/8. - 22.11.2007) и новые рентгенанатомические критерии позиционирования электрода.

Для изучения клинической эффективности предложенного нового метода определения оптимальной позиции правожелудочкового электрода при имплантации постоянного электрокардиостимулятора (Патент на изобретение № 2425627 от 10.08.2011 г.) обследованы 18 больных. Из них у 10 больных с тотальной и субтотальной атриовентрикулярной блокадой выполнена имплантация двухкамерного ЭКС (С60 DR, Vitatron, Голландия). 8 пациентам с хронической сердечной недостаточностью (4 - с ишемической кардиомиопатией и 4 - с дилатационной кардиомиопатией) имплантированы устройства для сердечной ресинхронизирующей терапии - трехкамерные бивентрикулярные ЭКС одного типа. Во время операции имплантации постоянного электрокардиостимулятора исследовали величину минутного объема кровообращения в состоянии покоя и при максимальной, для обследуемого пациента, частоте сердечных сокращений. Проводился расчет степени прироста (в процентах от исходного уровня) сердечного выброса в зависимости от локализации внутрисердечного электрода. Наибольший прирост сердечного выброса указывал на наилучшие функциональные возможности сердечной мышцы, а, следовательно, и на оптимальную локализацию внутрисердечного электрода.

С целью изучения отдаленных результатов лечения пациентов с предсердно-желудочковыми блокадами II-III степени с помощью нового способа определения оптимальной позиции электрода обследовано 157 пациентов, которым имплантировались двухкамерные ЭКС в режиме DDD/R. Пациенты адаптивно рандомизированы на три группы: 1 группа (52 пациента) - с типичным положением желудочкового электрода в верхушке ПЖ; 2 группа (54 пациента) - с электродом в межжелудочковой перегородке; 3 группу составил 51 пациент, которым в ходе операции проводилось определение оптимальной локализации правожелудочкового электрода предложенным методом. В соответствии с полученными при тестировании результатами 43 больным из 3 группы желудочковый электрод был окончательно фиксирован в средней части МЖП, а 8 - в передневерхушечной (нижней) части МЖП. В отдаленные сроки после операции (через 12, 24 и 36 месяцев) регистрировали основные показатели кардиостимуляции - порог ЭКС, амплитуду R-волны, импеданс, процент предсердной и желудочковой стимуляции, клинические показатели, такие как фракция выброса ЛЖ, расстояние пройденное за 6 мин, долю фибрилляции предсердий, а также выживаемость пациентов.

Техника проведения имплантации постоянного ЭКС подразумевала имплантацию постоянного ЭКС слева в подключичной области. Доступ для имплантации электродов осуществлялся через левую подключичную, подмышечную или головную вены. Далее через верхнюю полую вену электрод проводился в правое предсердие. Стандартный метод позиционирования электрода в правом желудочке подразумевал использование стилета с одной кривизной в дистальной его части на протяжении около 15-17 см от его окончания диаметром 10-12 см. Эта кривизна может формироваться с помощью корпуса пластикового шприца объемом 10 мл. Подобная кривизна и ее модификации

использовались как автором, так и многими другими специалистами в течение многих лет. При исследовании предсердной ЭКС исследовались 2 позиции правопредсердного электрода: ушко правого предсердия и МПП в области лучка Бахмана. Локализация электрода подтверждалась в 3 рентгенографических проекциях (LAO 40°, RAO 30°, AP).

Методика измерений интраоперационных и послеоперационных электрокардиографических и электрофизиологических показателей. Измерения проводились с помощью электрофизиологической лаборатории для проведения эндокардиальных исследований и операций - Prucka CardioLab 4000 (Prucka General Electric, США) на скорости 200 мм/сек и амплитудой электрограммы 20 мВ/мм. Исходно при спонтанном ритме измерялась длительность зубца Р, интервала PQ. Длительность волны Р определялась как временной интервал в мс между визуальным началом и окончанием волны Р поверхностной ЭКГ. Начало волны Р определялось по наиболее раннему отклонению сигнала от изолинии в любом из 12 отведений. Соответственно, окончанием волны Р считался самый поздний возврат к изолинии в каком-либо из отведений (Buxton A.E., Josephson M.E., 1981).

Время от предсердной спайки на предсердном канале (Atrial sense (As) до желудочковой спайки на желудочковом канале (Ventricle sense (Vs) определялось как - AsVs (мс). Изучалось время от начала зубца Р до предсердного спайки (А) регистрируемого с предсердного электрода - РА (мс) в различных позициях электрода. При ЭКС с частотой 70 уд. в 1 мин или превышающей на 10 уд. в 1 мин собственный ритм (но не более 90 уд. в 1 мин) из области ушка ПП и МПП в области ПБ, измерялись длительность зубца Р в мс и интервала от предсердного стимула до начала зубца Q или волны R - StQ в мс, а также время от предсердного стимула (Atrial pace (Ap)) до начала желудочковой активации на правожелудочковом электроде - ApVs в мс. В ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах, во время контрольных осмотров через 6 и 12 месяцев с помощью соответствующего каждому ЭКС программатора регистрировались и анализировались следующие показатели: порог стимуляции; амплитуда спонтанной активности; сопротивление и диагностические данные, собранные с электрокардиостимулятора (процент стимуляции желудочков, доля фибрилляции предсердий в общем ритме).

Трехмерное электроанатомическое картирование нормального распространения возбуждения по сердцу у 5 пациентов выполнено с помощью навигационной системы EnSite Velocity (St. Jude Medical, США) и у 3 больных - Carto 3 (Biosense Webster, США). Возраст пациентов колебался от 21 до 54 лет (в среднем - $35,9 \pm 11,2$ г.). Трехмерные картирования проводились в клинике «Klinik im Park» (Цюрих, Швейцария) и в специализированном кардиологическом госпитале «Cascade Heart» (Ванкувер, США). При изучении последовательности возбуждения желудочков использовалась карта Джозефсона (Vassallo J.A., et al. 1984).

Мультипроекционная цифровая рентгенография, рентгеноскопия и графический анализ изображений проводились с использованием стационарной цифровой рентген-ангиографической установки высокого разрешения Philips FD20 (Голландия). Видео и фотоизображения в цифровом виде без трансформации переносились в базу данных в формате DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine — стандарт создания, хранения, передачи и

визуализации медицинских изображений и документов обследованных пациентов). Графический анализ рентгеновских снимков и видеозаписей проводился с помощью программы для обработки медицинских изображений "Osirix" версии 4.1.2. (Pixmeo Sarl, США). Траектории движения предсердного электрода в изучаемых позициях исследовались с помощью режима «Проекция минимальной интенсивности (Min intensity projection)».

Эхокардиографическое исследование проводилось для определения структурно-функционального состояния миокарда на аппарате Acuson Cypress (Siemens, Германия).

Оценка СН проводилась по классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца (NYHA) с распределением пациентов по функциональным классам, в зависимости от степени ее выраженности.

Расстояние, пройденное во время теста с 6 минутной ходьбой, измеряли как дистанцию, которую в состоянии пройти больной за указанное время. При этом, к I функциональному классу сердечной недостаточности относят пациентов, которые преодолели расстояние от 426 - 550 метров; ко II - от 301- 425 м; к III – от 150 - 300 м; к IV – менее 150 м.

Многосрезовая компьютерная томография сердца проводилась для изучения прижизненной пространственной электрофизиологической анатомии сердца с помощью 64-срезового сканера (Aquilion 64, Toshiba, Голландия). Исследование проводили в спиральном режиме сканирования с ретроспективной ЭКГ-синхронизацией. Исследование проводилось амбулаторно при ЧСС 50 - 60 уд. в 1 мин, для чего при необходимости применялись препараты из группы бета-адреноблокаторов короткого действия (50 - 100 мг метопролола). Сканирование осуществляли после внутривенного болюсного введения 100 мл контрастного вещества с концентрацией йода 350-370 мг/мл, которое вводили через установленный в кубитальную вену внутривенный катетер. Задержку сканирования определяли в реальном режиме времени с помощью программного отслеживания болюса контрастного вещества.

В ходе исследования применялись следующие процедуры и методы статистического анализа: определение числовых характеристик переменных; оценка соответствия эмпирического закона распределения количественных переменных теоретическому закону нормального распределения по критерию Шапиро-Уилка; оценка значимости различий средних значений количественных показателей в независимых выборках по Т-тесту Стьюдента; для переменных, распределение которых достоверно отличалось от закона нормального распределения, использовался U-критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U Test); оценка значимости различий средних значений количественных показателей в связанных выборках по Т-тесту Стьюдента для связанных групп; для переменных, распределение которых достоверно отличалось от закона нормального распределения, использовался критерий Вилкоксона (Wilcoxon Matched Pairs Test); проверка гипотезы о происхождении групп, сформированных по качественному признаку, из одной и той же популяции, проводилась на основе построения таблиц сопряженности наблюдаемых и ожидаемых частот; применялся критерий Хи-квадрат Пирсона (Pearson Chi-square); оценка силы и направления связи между количественными показателями с использованием коэффициента корреляции Пирсона R; для переменных, распределение которых достоверно отличалось от закона нормального распределения, использовался

коэффициента корреляции ρ Спирмена (Spearman R). Для описания количественных переменных в работе использованы среднее арифметическое значение и стандартное отклонение случайной величины ($M \pm SD$). В случае несоответствия эмпирического закона распределения количественных переменных теоретическому закону нормального распределения для описания использованы медиана и квартили случайной величины ($Me [Q_{25}; Q_{75}]$). Нулевая статистическая гипотеза отвергалась при уровне значимости $p < 0,05$, а при попарном сравнении 3 групп - $p < 0,017$.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Оптимальной позицией электрода для проведения постоянной электрокардиостимуляции предсердий является передне-верхняя часть межпредсердной перегородки (область пучка Бахмана).
2. Позиционирование предсердного электрода в область пучка Бахмана приводит к уменьшению времени возбуждения предсердий, сокращению предсердно-желудочкового проведения.
3. Постоянная кардиостимуляции предсердий из области пучка Бахмана снижает процент немотивированной кардиостимуляции желудочков.
4. Для постоянной электрокардиостимуляции желудочков целесообразно позиционировать окончание электрода в средней части межжелудочковой перегородки сразу ниже септомаргинальной трабекулы.
5. Использование новой предложенной формы стилета и дополнительных рентгеноскопических критериев позволяет повысить эффективность и точность имплантации желудочкового электрода.
6. Применение нового способа определения оптимальной позиции электрода позволяет проводить максимально физиологичную электрокардиостимуляцию с наилучшим гемодинамическим ответом, в том числе во время нагрузки, в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах.

СТЕПЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ определяется большим количеством анатомических препаратов, репрезентативной выборкой больных с формированием изучаемых и контрольной групп, а также достаточно длительным сроком наблюдения. Больные разделены на группы методом адаптивной рандомизации с адекватными методами исследования, длительными сроками наблюдения и корректными методами статистической обработки. Сформулированные в диссертации выводы, положения и рекомендации аргументированы и логически вытекают из системного анализа результатов выполненных исследований.

АПРОБАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты диссертационного исследования опубликованы в докладах на научных конференциях: Международный конгресс «EuroPace» (2010 г., Берлин, Германия); Международный симпозиум «Heart Rhythm Society Scientific sessions» (2010, 2013 гг., Denver, США); II, III, IV Всероссийские съезды аритмологов (2007, 2009, 2011 гг., Москва); Международный славянский Конгресс по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим» (2008, 2010, 2012 гг., Санкт-Петербург); XI, XII Всероссийские конференции по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца (2010, 2012 гг., Санкт-Петербург); VIII Региональная научно-практическая конференция с

международным участием «Клиническая электрофизиология и интервенционная аритмология» (2012 г., Томск). III Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Некоронарогенные заболевания сердца: диагностика, лечение, профилактика» (2012 г., Санкт-Петербург).

По теме диссертации опубликовано 61 научная работа, в том числе 16 в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, получено 2 патента на изобретение и 11 удостоверений на рационализаторские предложения.

Результаты работы внедрены в практику работы 1-й кафедры и клиники хирургии (усовершенствования врачей) им. П.А. Куприянова при ФГКВ ОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, и использованы при разработке руководства «Техника имплантации электрокардиостимулятора», методических рекомендаций «Хирургическая и интервенционная аритмология», образовательного фильма «Техника аритмологических операций на анатомических препаратах сердца», курсов «Анатомия для аритмологов» и «Электрофизиологическая анатомия сердца и техника аритмологических операций», проведенных в рамках симпозиумов «Кардиостим» (2008, 2010, 2012 гг.) и III, IV и V Всероссийских съездов аритмологов в 2009, 2011 гг. для интернов, ординаторов, врачей специалистов. Рекомендации по совершенствованию диагностической и лечебной тактики у больных с нарушениями ритма и проводимости с использованием физиологичной электрокардиостимуляции внедрены и используются в работе 1-й кафедры и клиники хирургии (усовершенствования врачей) им. П.А. Куприянова при ФГКВ ОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, ФБГУ «Новосибирский НИИПК имени акад. Е.Н. Мешалкина», ФБГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» и его Санкт-Петербургского филиала, СПб ГУЗ «Городская больница №40», СПб ГУЗ «Городская больница №26».

СВЯЗЬ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИИ С ПЛАНОВОЙ ТЕМАТИКОЙ НИР

Исследования выполнены в рамках темы НИР под шифром «Электрод», выполнявшейся в ФГКВ ОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ в период с 2010 по 2012 гг., в соответствии с планом НИР, утвержденным начальником ГВМУ МО РФ.

ЛИЧНОЕ УЧАСТИЕ АВТОРА В ИССЛЕДОВАНИИ

Личное участие автора осуществлялось на всех этапах работы. Все материалы, положенные в основу диссертационной работы, собраны и проанализированы лично автором. Автор лично участвовал в получении морфологических данных, научных результатов, изложенных в диссертации, самостоятельно выполнил оперативные вмешательства, сбор материала, анализировал результаты исследований, проводил статистический анализ полученных результатов и подготовку материалов к публикациям. Интерпретация, изложение полученных данных, формулирование выводов и практических рекомендаций выполнены автором самостоятельно.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация изложена на 204 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, содержащего 205 источников, из которых 32 – отечественные, 173 – зарубежные. Работа иллюстрирована 59 рисунками и 16 таблицами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Первая глава диссертации представляет собой обзор литературы, в котором освещены современные представления о клинике и патогенезе брадиаритмических нарушений ритма, изложены основные этапы развития современных методов их хирургического лечения. Приведен обзор методов постоянной ЭКС, имеющих варианты позиционирования предсердного и желудочкового электродов. Дана развернутая характеристика побочных эффектов длительной постоянной ЭКС из различных областей сердца, а также патогенетических механизмов приводящих к неблагоприятным последствиям. Данные литературы свидетельствуют, что, несмотря на то что имплантация электрокардиостимулятора стала рутинной процедурой, не ясна роль положения стимуляционного электрода в предсердии и желудочке в профилактике предсердных тахикардий, сердечной недостаточности и выживаемости. В доступной литературе недостаточно отражено влияние ЭКС из различных областей предсердия на электрофизиологические свойства возбуждения предсердий. Отсутствуют данные о влиянии предсердной стимуляции на атриовентрикулярную проводимость и долю ЭКС желудочков. Имеющиеся сведения дают основание полагать, что повышение эффективности лечения может быть достигнуто с использованием новых методик имплантации внутрисердечных электродов, но вопрос о их лечебном и профилактическом эффектах применения требует детального морфологического, экспериментального и клинического изучения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе выполнено изучение морфологических и морфометрических особенностей ПП и строения ПБ применительно к технике имплантации электродов. Для ЭКС предсердий из области ПБ электрод следует имплантировать в верхне-переднюю часть МПП над и впереди от овальной ямки (рис. 1).

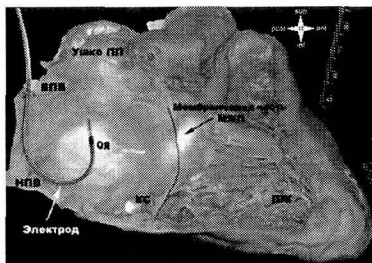


Рисунок 1. Имплантация электрода в передне-верхнюю часть МПП в области ПБ. Влажно фиксированный препарат ПП и ПЖ. Боковые стенки ПП, ПЖ и створки ТК иссечены. Диафаноскопия МПП и МЖП.

Для определения морфометрических особенностей предсердий при имплантации электрода в различные области мы изучили различные дистанции от и до предполагаемой области имплантации (рис. 2).

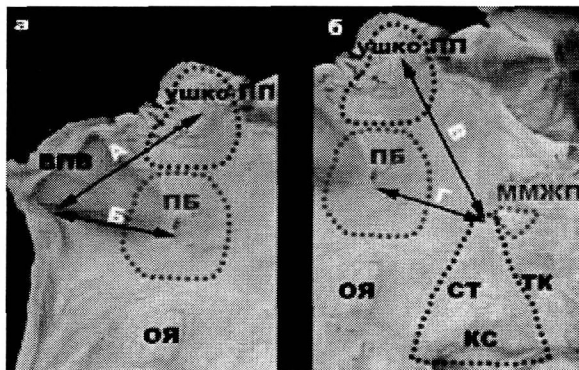


Рисунок 2. Топография зон имплантации электродов, треугольника Коха и мембранозной части МЖП на внутренней поверхности ПП (пояснения в тексте). Влажный препарат ПП с удаленной боковой стенкой.

По нашим данным, дистанция от латерального края устья ВПВ до верхушки ушка ЛП составила $58,8 \pm 4,7$ (95% ДИ: 57,7-59,8) мм и была статистически значимо ($t=56,88$; $df=83$; $p<0,001$) больше расстояния до области ПБ - $25,1 \pm 2,8$ (95% ДИ: 24,5-25,7) мм. Таким образом, при позиционировании электрода в область ПБ, необходимо сформировать стилет с кривизной примерно в 2 раза меньшего диаметра, чем для имплантации в ушко ЛП. Было показано, что оптимальная для стимуляции ПБ область ПП располагается выше и впереди от овальной ямки. В нашем исследовании диаметр овальной ямки по верхне-нижней оси в среднем составил $23,7 \pm 2,6$ (95% ДИ: 23,1-24,7) мм, а по передне-задней оси в среднем равен $22,6 \pm 3$ (95% ДИ: 22-23,2) мм. Область, в которую необходимо зафиксировать электрод для постоянной ЭКС ПБ, достаточно большая. Расстояние от верхне-переднего края овальной ямки до передней стенки ПП, т.е. области ПБ в нашей серии было равно $16,6 \pm 2,3$ (95% ДИ: 16,1-17,1) мм и минимально составило 10 мм. В работе изучено, что толщина ПБ составляет $4 \pm 1,4$ (95% ДИ: 3,7-4,3) мм, а высота (верхне-нижний размер на уровне МПП) $17,3 \pm 4,2$ (95% ДИ: 16,4-18,2) мм. Так же в исследовании продемонстрировано, что ПБ формируется из волокон, исходящих от трех областей: от синусового узла (пограничный гребень), от передней и септальной стенок ПП, что определяет повышенную скорость проведения импульса к ЛП. Кроме того продемонстрировано, что основная часть ПБ во всех случаях располагалась в передне-верхней области МПП и непосредственно прилегала к ВПВ, что следует учитывать при позиционировании электрода в этой области. Описанные морфологические особенности эндокардиальной поверхности в области ПБ, заключающиеся в отсутствии трабекулярных и гребенчатых мышц, а также близости к ВПВ, позволили сформулировать дополнительные рекомендации по технике имплантации электрода в виде незначительного (на 3-4 оборота отвертки) выдвижения фиксирующей спирали и новой формы стилета для

позиционирования электрода. Установлено, что минимальная толщина стенки предсердия на $1,1 \pm 0,6$ мм больше, чем в ушке ПП, что уменьшает вероятность перфорации и гемоперикарда.

Показано, что дистанция, которую проходит волна возбуждения от области ПБ до компактной части АВ узла (рис. 2б) в среднем статистически значимо меньше на $17,2 \pm 2,8$ (95% ДИ: 16,6-17,8) мм, чем от ушка ПП. Таким образом, позиционирование электрода в область ПБ, в отличие от имплантации в ушко ПП, является более обоснованной с морфологической точки зрения, т.к. при меньшей дистанции до АВ узла уменьшается время предсердно-желудочкового проведения. А это, в свою очередь, может способствовать уменьшению доли немотивированной ЭКС желудочков. Кроме того, область ПБ располагается на пути нормального физиологического распространения возбуждения, что способствует симультанному электрическому возбуждению обоих предсердий.

Морфометрические особенности ПП и ПБ позволили разработать технические особенности имплантации предсердного электрода. Имплантация предсердного электрода в область ПБ должна проводиться в левой косой проекции (LAO 40-60°) для точной септальной ориентировки окончания электрода, который ротируется в направлении к межпредсердной перегородке с применением предложенного нами специально сформированного стилета (рис.3). Форма последнего была отработана в клинических условиях в соответствии с полученными анатомическими данными и в эксперименте на анатомических препаратах. В ходе исследования было показано, что применение стилета, дистальная часть которого циркулярно изогнута на 250-270° с диаметром 2 см позволяет быстро и безопасно проводить имплантацию электрода для стимуляции ПБ.

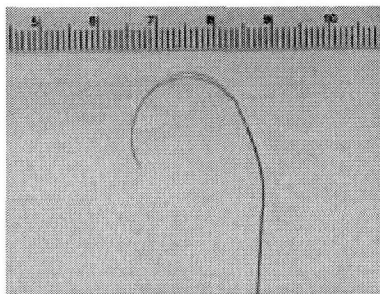


Рисунок 3. Форма стилета для имплантации прямого электрода с активной фиксацией в МПП в области ПБ.

Продемонстрированы дополнительные рентгеноскопические критерии при позиционировании предсердного электрода в область пучка Бахмана. Установлено, что траектория движения окончания электрода отличается по форме и амплитуде. Показано, что окончание электрода, расположенное в области ПБ, в отличие от ушка ПП, имело амплитуду движений на 24,6 мм меньше ($p < 0,001$) в правой косой проекции (RAO 30°) и на 19,3 мм меньше ($p < 0,001$) в левой косой проекции (LAO 45°).

В исследовании детально описаны электрофизиологические изменения, в

том числе влияющие на предсердно-желудочковое проведение во время стимуляции из различных областей ПП. При сравнении времени РА оказалось, что предсердная активность по отношению к началу зубца Р при позиционировании электрода в область ПБ регистрируется в среднем на 38,5 мс раньше, чем при положении электрода в ушке ПП ($p < 0,01$). Среднее время РА для ПБ было даже отрицательным и равнялось $-2,3 \pm 3,5$ мс. Это может свидетельствовать о максимально близком расположении электрода в области ПБ к главному водителю ритма и на пути распространения возбуждения на ЛП. Установлено, что время возбуждения предсердий (зубец Р) при ЭКС из области ПБ на 35,2 мс меньше, чем из ушка ПП ($101,8 \pm 18,7$ мс и 147 ± 26 мс соответственно, $p < 0,01$). Более того, стимуляция из области ПБ приводит к уменьшению длительности зубца Р по сравнению со спонтанным ритмом на 9,6 мс ($101,8 \pm 18,7$ мс и $111,4 \pm 15,6$ мс соответственно, $p < 0,01$).

Продemonстрировано благоприятное влияние предсердной ЭКС из области ПБ в отличие от ушка ПП в отношении предсердно-желудочкового проведения, которое при этом уменьшается. Об этом свидетельствует уменьшение интервалов StQ. Установлено, что предсердно-желудочковое проведение при ЭКС из области ПБ в среднем на 53,5 мс меньше, чем из ушка ПП ($158,6 \pm 18,0$ мс и $210,9 \pm 17,9$ мс соответственно, $p < 0,001$).

Одной из наиболее интересных находок нашего исследования было то, что положение электрода в ПП значимо коррелировало с длительностью предсердно-желудочкового проведения, а именно интервал ApVs (рис. 4), который при ЭКС из ПБ в среднем был на 51,3 мс меньше, чем из ушка ПП ($190,8 \pm 14,4$ мс и $242,1 \pm 30,9$ мс соответственно, $p < 0,001$). При этом, большая часть наблюдений из второй группы (ушко ПП) попало в диапазон, который выше запрограммированной у кардиостимулятора стимулированной предсердно-желудочковой задержки равной 250 мс.

Таким образом, время атриовентрикулярного проведения достоверно меньше при стимуляции предсердий из области ПБ, что при прочих равных условиях увеличивает вероятность детекции электрокардиостимулятором спонтанного сокращения желудочков. Уменьшение интервала ApVs при стимуляции из области ПБ вероятно обусловлено значимо более коротким временем возбуждения предсердий, о чем дополнительно свидетельствует конфигурация зубца Р, а также более короткой дистанцией до структур АВ узла, что было показано на этапе морфологических исследований.

В ходе анализа полученных результатов установлено, что AsVs при положении электрода в области ПБ больше, чем в ушке ПП, в среднем на 39 мс. В то же время, при позиционировании электрода в область пучка Бахмана интервал ApVs в среднем длиннее AsVs всего лишь на 8 мс, в то время как при локализации электрода в ушке ПП - ApVs больше AsVs на 129 мс. Эти данные следует учитывать при программировании у ЭКС разницы в атриовентрикулярной задержке после спонтанного и стимулированного сокращения предсердий.

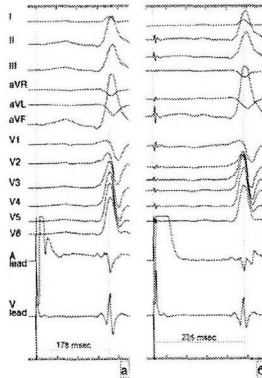


Рисунок 4. Время от предсердного стимула (Ap) до начала желудочковой активации на правожелудочковом электроде (Vs) - ApVs при ЭКС предсердий из области ПБ - 178 мс (а), из области ушка ПП - 225 мс (б). Поверхностная ЭКГ в 12 стандартных отведениях и эндоэлектрограммы с предсердного (A lead) и желудочкового (V lead) электродов. Скорость записи - 200 мм/сек.

При имплантации предсердного электрода в область ПБ у пациентов с CCCУ и двухкамерным ЭКС в сравнении с ушком ПП через 6 мес кумулятивный процент стимуляции желудочков (рис. 5) по медиане был в 6,8 раза меньше (6 [1,5; 17,5]% по сравнению с 41 [29; 49,5]%, $p < 0,001$). Та же тенденция сохранялась и при контрольном программировании ЭКС пациентов через 12 мес (4% [2,0; 18,0]% по сравнению с 43% [32; 52,0]%, $p < 0,001$). Этот феномен послужил основой запатентованного нами способа (Патент на изобретение № 2430688, опубл. 10.10.2011 г.), который позволяет проводить физиологичную ЭКС, снижая процент немотивированной кардиостимуляции желудочков.

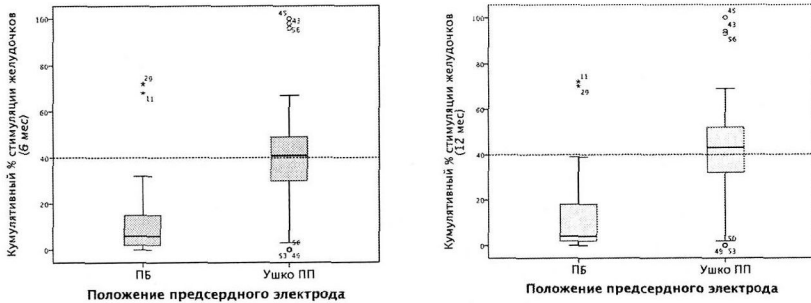


Рисунок 5. Кумулятивный процент ЭКС желудочков через 6 мес (слева) и через 12 мес (справа). Пунктирной линией обозначено значение кумулятивного процента ЭКС желудочков - 40%.

Обращает на себя внимание тот факт, что кумулятивный процент ЭКС желудочков не только значительно меньше через 6 и 12 мес после имплантации ЭКС, но и у абсолютного большинства пациентов (исключая 2-х больных на обоих

сроках наблюдения) был менее 40%. Мы полагаем, что этот феномен обусловлен более ранней детекцией прибором желудочковой активности в результате уменьшения времени предсердно-желудочкового проведения при стимуляции из области ПБ. Это объясняется уменьшением времени возбуждения предсердий и предсердно-желудочкового проведения. При этом уменьшается и время от предсердного стимула до момента определения устройством собственной желудочковой активности (ApVs), что увеличивает вероятность сохранения спонтанной активации желудочков через систему Гиса-Пуркинью и приводит к значимому снижению доли немотивированной ЭКС желудочков, даже без алгоритмов минимизации желудочковой стимуляции. Уменьшение интервала ApVs при стимуляции из области ПБ, вероятно, обусловлено меньшим временем возбуждения предсердий, а также более короткой дистанцией до структур АВ узла.

В ходе сравнительного изучения морфологических и морфометрических показателей на анатомических препаратах сердца, при мультиспиральной компьютерной томографии и цифровой рентгеноскопии показано, что угол отклонения длинной оси сердца от сагитальной плоскости грудной клетки колеблется от 45° до $56,8^\circ$ и в среднем составил $50,8 \pm 5,3^\circ$. Установлено, что наиболее оптимальный угол отклонения рентгенографической трубки в левой косой проекции (LAO) лежит в пределах $45-55^\circ$. С помощью последовательных послойных срезов во время КТ сердца в левой косой проекции с углом наклона по отношению к фронтальной оси тела 50° изучены анатомические особенности ПЖ, применительно к постоянной ЭКС. В левой косой проекции ПЖ, в том числе на уровне ВОПЖ, имеет форму вытянутого полумесяца, который огибает ЛЖ, а кольцо ТК находится ниже кольца МК в среднем на $13,2 \pm 5,1$ мм. Пучок Гиса проходит в мембранозной части МЖП, которая была в форме овала (41,7%), треугольника (21,4%), квадрата (15,2%), круга (12,6%) и полукруга (9,1%). Площадь мембранозной части МЖП в среднем составила $45,6 \pm 23,1$ мм². Установлено, что септомаргинальная трабекула выступает в просвет ПЖ на $6,2 \pm 0,9$ мм и является хорошим ориентиром для имплантации электрода в среднюю часть МЖП, т.к. продвижение электрода, окончание которого прижато к МЖП, поперек мышечного валика, приводит к скачку его кончика и может интерпретироваться как один из критериев оптимального положения электрода в средней части МЖП. Выявлено, что истинная МЖП заканчивается на $7,4 \pm 3,2$ мм выше уровня верхнего края трикуспидального клапана. Из этих данных следует, что морфологически при позиционировании электрода в выходном отделе правого желудочка выше чем на 1 см от уровня верхнего края ТК, ЭКС межжелудочковой перегородки не возможна.

При электроанатомическом трехмерном картировании выявлено, что наиболее ранняя область возбуждения ПЖ активировалась в среднем через $19,2 \pm 7,1$ мс от начала комплекса QRS и находилась в средней части МЖП у 6 больных, а у 2 - в передней части МЖП. При детальном анализе электроанатомических карт выявлено, что несмотря на меньший размер ПЖ, по сравнению с ЛЖ, базальная часть его передне-боковой стенки сокращается на $14,3 \pm 8,7$ позже, чем латеральная стенка ЛЖ. Таким образом, в результате проведенных исследований на основании морфометрических и электрофизиологических критериев установлено, что оптимальная область имплантации электрода для желудочковой кардиостимуляции находится не в

выходном отделе ПЖ (рис 6 а), а в средней части МЖП (рис. 6 б).

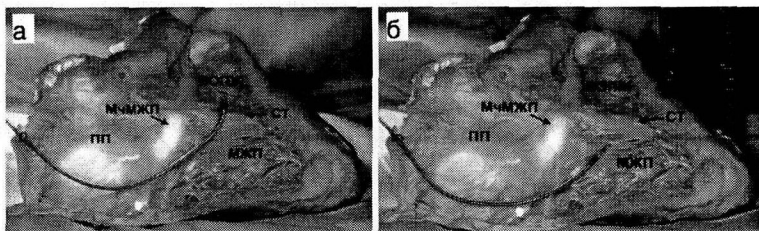


Рисунок 6. Анатомический препарат сердца с электродом в области выходного отдела ПЖ (ВОПЖ) (а) и в средней части МЖП (б).

Полученные морфологические и электрофизиологические данные послужили основанием для изучения технических особенностей имплантации электрода в межжелудочковую перегородку, а также влияния положения электрода в ПЖ на гемодинамические показатели. Проведенные исследования показали, что окончание электрода необходимо размещать сразу ниже септомаргинальной трабекулы, которая может помочь стабилизировать электрод в этом месте и может препятствовать перемещению его к передней стенке или верхушке ПЖ. Если окончание электрода не цепляется и смещается в сторону передней стенки, необходимо подтащить его к базальным отделам ПЖ, повернуть стилет против часовой стрелки на 15-20° и повторить попытку. В ряде случаев, после безуспешных попыток позиционирования электрода, необходимо повторно сформировать изгибы стилета, т.к. они могут распрямиться.

Следует отметить, что высокая частота позиционирования электрода в область передней стенки ПЖ при применении традиционного стилета с одной кривизной, передне-задней и левой косой проекций была необычной находкой нашего исследования. Причины, по которым следует избегать позиционирования окончания электрода в передней стенке ПЖ включают в себя возможный неблагоприятный эффект на сократительную функцию ПЖ (Sweeney M.O., 2003), близость к передней межжелудочковой артерии и возможность перфорации свободной стенки ПЖ (Lieberman R., 2006). В тоже время, имплантация электрода в средние отделы МЖП в непосредственной близости к септомаргинальной трабекуле, в толще которой находится правая ножка пучка Гиса, может потенциально благоприятно влиять на насосную функцию сердца, если возбуждение будет охватывать эту часть проводящей системы сердца.

Одна из главных проблем многих исследований, в которых изучалась ЭКС из МЖП, заключается в том, что для подтверждения положения окончания электрода использовались морфология стимулированного комплекса QRS или положение электрода в левой косой проекции. При этом, как показали ряд исследователей (Balt J.C., 2011), морфология комплекса QRS является очень ненадежным критерием для подтверждения положения электрода. В нашей работе показано, что контроль положения электрода в левой косой проекции (LAO 40-60°) не может считаться надежным критерием позиционирования электрода в средней части МЖП. Это обусловлено особенностями морфологии ПЖ, который как бы покрывает ЛЖ и имеет неправильную форму, напоминающую полумесяц как в продольном, так и поперечном сечении. Это может служить причиной, по

которой, несмотря на кажущееся септальное расположение электрода в левой косой проекции (LAO 40-60°), его окончание может находиться между передней стенкой ПЖ и МЖП или даже в свободной части передней стенки ПЖ.

С целью изучения эффективности имплантации электрода в область МЖП с помощью новой комбинированной техники были изучены послеоперационные данные 64 пациентов со стандартными показаниями к имплантации постоянного ЭКС. Всем больным в ходе операции биполярный электрод с активной фиксацией имплантировался в средние отделы МЖП. Пациенты адаптивно рандомизированы на 2 группы. В 1 группу вошли лица, которым электрод позиционировали по стандартной методике (Vlay S.C., 1998), а во 2 группу больные, которым имплантацию проводили по новой комбинированной технике, включающей использование модифицированного стилета (Удост. на рац. предл. № 10820/8. - 22.11.2007) и новые рентгеноанатомические критерии позиционирования электрода. При анализе данных в ближайшем послеоперационном периоде выявлено, что среди пациентов 1 группы (n=31) электрод был фиксирован в области средней части МЖП у 19 (61%) лиц, а в области передней стенки ПЖ или на границе МЖП и передней стенки у 12 (39%). В то же время среди пациентов 2 группы (n=33), у 32 (97%) окончание электрода было фиксировано в средней части МЖП и только у 1 (3%) зарегистрировали, что окончание электрода было расположено в передней части МЖП на границе с передней стенкой ПЖ. Кроме того, у всех пациентов 2 группы окончание электрода располагалось ближе к базальным отделам ПЖ. Так, при применении стандартной методики позиционирования электрода в МЖП (1 группа) с помощью стилета с одной кривизной и без использования правой косой проекции (RAO 30-40°) почти у 40% пациентов финальное положение электрода было в передней части МЖП или в передней стенке ПЖ. Таким образом, применение модифицированного стилета и контроля положения электрода в правой косой проекции привело к увеличению процента успешных имплантаций в область средней части МЖП до 97%.

Существующие в настоящее время методы определения оптимальной позиции правожелудочкового электрода не позволяют в должной мере оценить гемодинамический ответ на проведение ЭКС. Стандартный протокол имплантации предусматривает лишь рентгеноанатомический контроль положения электрода и электрокардиографическую оценку (Ellenbogen K.A., 2007). В тоже время гемодинамический ответ на постоянную электрокардиостимуляцию только изучается.

С целью улучшения результатов лечения пациентов с нарушениями внутрисердечной проводимости с помощью ЭКС был разработан новый способ определения оптимальной локализации внутрисердечного электрода (Патент на изобретение № 2425627 от 10.08.2011 г.). В нашей работе описывается первый опыт интраоперационной оценки оптимальной позиции правожелудочкового электрода на основе оценки миокардиального резерва. Новый подход предусматривает изучение динамики сердечного выброса (СВ) в ответ на учащающую электрокардиостимуляцию, как вариант моделирования физиологической тахикардии при физической нагрузке. Максимальный прирост СВ в ответ на электрокардиостимуляцию указывает на наилучшие физиологические характеристики возможного места ЭКС. Апробированы 2 способа определения СВ: доплерография и непрерывный инвазивный мониторинг формы пульсовой волны. Анализ интраоперационных данных при

имплантации двухкамерного ЭКС показал, что наилучшие результаты в этой группе были при ЭКС МЖП. Двухкамерная ЭКС (правое предсердие и верхушка ПЖ) сопровождалась средним приростом СВ на $34,1 \pm 7,2\%$ при средней пороговой ЧСС $142,5 \pm 7,1$ уд/мин. При двухкамерной ЭКС из МЖП средний прирост СВ составил $42,1 \pm 7,5\%$ при пороговой ЧСС $151,3 \pm 6,4$ уд. в 1 мин (рис. 7).

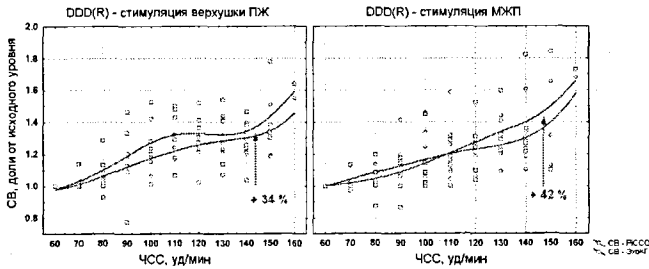


Рисунок 7. Динамика прироста СВ при стимуляции из различных отделов ПЖ.

Среди больных, которым была выполнена имплантация устройства для СРТ, только у семи была выявлена «типичная» реакция на ЭКС из различных точек ПЖ. Однокамерная предсердная ЭКС приводила к росту СВ в среднем на $28 \pm 8,9\%$ при пороговой ЧСС $110 \pm 7,6$ уд. в 1 мин. Трехкамерная ЭКС при позиции правожелудочкового электрода в области МЖП приводила к среднему росту СВ на $25,1 \pm 7,3\%$ при пороговой ЧСС в среднем $125 \pm 7,6$ уд. в 1 мин. ЭКС при положении ПЖ электрода в верхушке сопровождалась увеличением СВ на $36,3 \pm 8,0\%$ при пороговой ЧСС $127,5 \pm 11,6$ уд. в 1 мин. Всем пациентам этой группы окончательная фиксация ПЖ электрода была произведена в области верхушки ПЖ. Примеры «типичной» гемодинамической реакции на ЭКС подтверждают некоторые литературные данные об оптимальной позиции правожелудочкового электрода при различных видах ЭКС. В тоже время случаи «атипичного» ответа указывают на необходимость индивидуализации подхода к ЭКС.

При исследовании отдаленных результатов лечения 157 пациентов, разделенных на 3 группы, в зависимости от области имплантации желудочкового электрода были получены следующие результаты. Средний процент ЭКС желудочков достоверно не отличался во всех группах и составил в 1 группе - $66,2 \pm 11,4\%$, во 2 - $70,4 \pm 15\%$ и в 3 - $67,3 \pm 12,8\%$. При попарном апостериорном сравнении групп с помощью поправки Бонферрони выявлено, что ФВ ЛЖ через 24 мес была меньше ($p < 0,001$) в группе с электродом в ВПЖ по сравнению с группой подбора области имплантации на 4,7% (95% ДИ: 2,3 - 7). При анализе данных через 36 мес после имплантации ЭКС установлено, что ФВ в 1 группе по сравнению со 2 была меньше на 5,6% (95% ДИ: 3,3 - 7,8; $p < 0,001$), а по сравнению с 3 группой на 7,3% (95% ДИ: 5,1 - 9,6; $p < 0,001$). Статистически значимой разницы между 2 и 3 группами на этих сроках наблюдения выявлено не было. Таким образом, первые признаки ухудшения ФВ ЛЖ в 1 группе по сравнению со

2 и 3 группами появляются через 24 мес после имплантации ЭКС, и при этом через 36 мес продолжала уменьшаться, а разница по сравнению со 2 и 3 группами увеличиваться.

Исходные значения дистанции, пройденной за 6 мин, между группами значимо не отличались ($p=0,552$) и в среднем составили в 1 группе - $412,2 \pm 20$ м, во второй - $409,7 \pm 21,6$ м; в третьей - $414,2 \pm 22,1$ м. Различия между группами были выявлены через 12 ($p=0,004$), 24 ($p<0,001$) и 36 мес ($p<0,001$) после операции. При проведении попарного сравнения выявлено, что через 12 мес дистанция, пройденная за 6 мин в 1 группе была в среднем на 17,3 м (95% ДИ: 4,6 - 29,9) меньше, чем в третьей ($p=0,004$). Через 24 и 36 мес тенденция к уменьшению дистанции сохранялась в 1 по сравнению со 2 и 3 группами. Через 24 мес этот показатель в группе пациентов с электродом в ВПЖ был меньше на 28,2 м (95% ДИ: 13 - 43,4; $p<0,001$), чем во 2 и на 30,7 м (95% ДИ: 15,3 - 46,1; $p<0,001$), чем в 3 группе больных. Через 36 мес наблюдения дистанция, пройденная за 6 мин, у пациентов 1 группы была короче на 93,5 м (95% ДИ: 79,1 - 107,9; $p<0,001$), чем у лиц с электродом в МЖП и меньше на 90,7 м (95% ДИ: 76 - 105,3; $p<0,001$), чем у наблюдаемых из 3 группы. Таким образом, дистанция пройденная за 6 мин, которая отражает функциональный статус больного, в группе пациентов с электродом в ВПЖ в отдаленные сроки после операции уменьшается по сравнению с лицами, у которых электрод имплантировался в МЖП или область позиционирования в ПЖ подбиралась индивидуально.

Статистически значимые отличия между группами в кумулятивном проценте ФП были выявлены на всех сроках наблюдения (12, 24 и 36 мес). При сравнении этого показателя между 1 и 2 группами статистически значимые отличия были выявлены через 24 и 36 мес. Кумулятивный процент ФП был больше в 1 группе на 3,8% через 24 мес и на 13,2% через 36 мес. При этом у пациентов с электродом в верхушке ПЖ по сравнению с лицами из 3 группы доля ФП была больше через 12, 24 и 36 мес на 3, 5,3 и 14,6 %, соответственно ($p<0,001$ при всех попарных сравнениях). Обращает на себя внимание тот факт, что кумулятивный процент ФП во второй и 3 группах пациентов практически не увеличивается, тогда как в первой группе пациентов с электродом в верхушке ПЖ этот показатель увеличивается и через 36 мес наблюдения становится в 4 раза больше, чем во 2 группе и в 6 раз больше, чем в 3 группе больных.

Статистический анализ выживаемости с помощью кривых Каплана-Майера (рис. 8) показал, что у пациентов с электродом в МЖП и в группе индивидуального подбора области имплантации этот показатель был лучше, чем у больных с электродом в области ВПЖ ($p=0,038$; $p=0,012$, соответственно). Статистически значимой разницы в выживаемости между 2 и 3 группами не выявлено ($p=0,606$).

Таким образом, физиологичная стимуляция при позиционировании электрода в области МЖП в отдаленные сроки после операции позволяет повысить выживаемость пациентов с электрокардиостимуляторами, а также исключить негативные последствия стимуляции из верхушки правого желудочка - снижение ФВ ЛЖ, усугубление класса ХСН, повышение кумулятивного процента

фибрилляции предсердий.

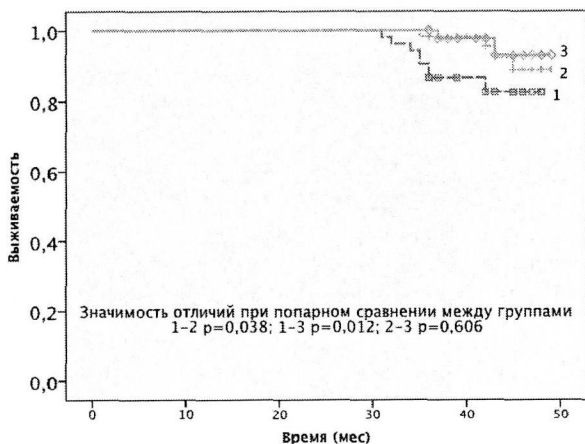


Рисунок 8. Кривые выживаемости (Каплана-Майера). 1 - группа с электродом в верхушке ПЖ; 2 - группа с электродом в МЖП; 3 - группа с подобранным местом позиционирования желудочкового электрода.

ВЫВОДЫ

1. В результате проведенного исследования доказано, что для проведения физиологичной электрокардиостимуляции предсердный электрод следует имплантировать в область пучка Бахмана, а не в ушко правого предсердия, так как эта область располагается на пути нормального физиологичного распространения возбуждения и ближе к компактной части атрио-вентрикулярного узла.
2. Разработанная методика позиционирования электрода в область пучка Бахмана, подразумевающая применение стилета, дистальная часть которого циркулярно изогнута с диаметром 2 см на $250-270^\circ$, и позиционирование окончания электрода в верхне-передней части межпредсердной перегородки позволяют безопасно и высокоэффективно проводить постоянную кардиостимуляцию предсердий.
3. Кардиостимуляция из области пучка Бахмана, в сравнении с ушком правого предсердия, уменьшает время возбуждения предсердий на 44%, предсердно-желудочкового проведения на 49% и время проведения импульса от предсердного электрода до правожелудочкового (интервал ApVs) на 43%.
4. Предсердная кардиостимуляция из области пучка Бахмана, по сравнению с традиционной техникой, у пациентов с синдромом слабости синусового узла снижает кумулятивный процент немотивированной электрокардиостимуляции желудочков в 7 раз через 6 мес, и в 11 раз через 12 мес.
5. Оптимальной и морфологически обоснованной областью имплантации электрода для желудочковой кардиостимуляции является средняя часть

межжелудочковой перегородки ниже септомаргинальной трабекулы, в толще которой проходит правая ножка пучка Гиса.

6. Использование разработанного стилета с двумя изгибами, один из которых направляет электрод к межжелудочковой перегородке под углом 90° , и предложенных рентгеноскопических критериев имплантации электрода в межжелудочковую перегородку увеличивает точность позиционирования электрода более чем в двое (с 40 до 97%).
7. Физиологичная стимуляции при позиционировании электрода в среднюю часть межжелудочковой перегородки в отдаленные сроки после операции позволяет в 6 раз снизить долю фибрилляции предсердий, а также исключить негативные последствия стимуляции из верхушки правого желудочка - снижение сократительной функции миокарда левого желудочка, усугубление функционального класса сердечной недостаточности.
8. Определение оптимального места расположения внутрисердечного электрода с помощью предложенного нового способа, основанного на изучении функционального резерва миокарда в различных областях правого желудочка, позволяет повысить выживаемость, увеличить толерантность к физической нагрузке, устранить ведущие факторы риска сердечно-сосудистых осложнений в отдаленные сроки после операции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для проведения электрокардиостимуляции из области пучка Бахмана следует позиционировать предсердный электрод в передне-верхней части межпредсердной перегородки.
2. При имплантации предсердного электрода для электрокардиостимуляции из области пучка Бахмана целесообразно использование стилета, дистальная часть которого циркулярно изогнута на $250-270^\circ$ с диаметром 2 см.
3. Для облегчения позиционирования электрода на гладкой эндокардиальной поверхности в верхне-передней части межпредсердной перегородки следует незначительно (на 3-4 оборота) выкрутить фиксирующую спираль.
4. Для верификации положения электрода в области пучка Бахмана целесообразно использовать рентгеноскопические критерии в правой и левой косых проекциях, а также данные электрокардиографии.
5. При программировании электрокардиостимулятора у пациентов с электродом, имплантированным в область пучка Бахмана, рекомендуется программировать минимальную разницу (не более 10 мс) между стимулированной и спонтанной предсердно-желудочковой задержками.
6. Для уменьшения процента немотивированной электрокардиостимуляции желудочков у больных с синдромом слабости синусового узла рационально имплантировать электрод в область пучка Бахмана.
7. При использовании левой косой проекции для определения позиции кардиостимулирующих электродов необходимо выставлять угол рентгеновской трубки $45-55^\circ$.
8. При имплантации желудочкового электрода в средние отделы межжелудочковой перегородки целесообразно применение новой формы стилета с дополнительным изгибом 2 см его дистальной части в септальном направлении под углом 90° .
9. Критериями позиционирования желудочкового электрода в средние отделы

межжелудочковой перегородки ниже септомаргинальной трабекулы является специфичный «скачок» окончания электрода во время его имплантации, а также верификация его позиции в двух рентгеноскопических проекциях.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Диденко М. В. Ресинхронизация миокарда с помощью временной бивентрикулярной электрокардиостимуляции для коррекции сердечной недостаточности после реваскуляризации миокарда / М. В. Диденко, В. С. Никифоров, О. В. Щербатюк, Г. Г. Хубулава, Шилов В. В., Свистов А.С. // Сердечно-сосудистые заболевания. - 2004. – Т. 5, №11, прил. - С. 85.
2. Диденко М. В. Опыт использования электрокардиостимуляторов фирмы Vitatron для лечения брадиаритмий (120 операций) / М. В. Диденко, Л. В. Голубева, К. Н. Шорохов, А. Л. Агасян, Г. Г. Хубулава // Сердечно-сосудистые заболевания. - 2004. – Т. 5, №11, прил. - С. 91.
3. Диденко М. В. Временная биатриальная электростимуляция для профилактики послеоперационной фибрилляции предсердий / М. В. Диденко, Г. Г. Хубулава, К. Н. Шорохов и др. // Сердечно-сосудистые заболевания. - 2004. – том 5, №11, прил. - С. 85.
4. Барсуков А. В. Клинический случай первичного (идиопатического) многоуровневого поражения проводящей системы сердца / А. В. Барсуков, М. В. Диденко, Б. В. Сагун, А. И. Высоцкий, С. В. Кадин, М. Я. Козовой // Новые Санкт-Петербург. врачеб. ведомости. - 2004. - №4(30). - С. 124-127.
5. Диденко М. В. Лечение брадиаритмий с помощью электрокардиостимуляторов фирмы Vitatron (138 операций) / М. В. Диденко, Л. В. Голубева, К. Н. Шорохов, А. Л. Агасян, Г. Г. Хубулава // Диагностика и лечение нарушений сердечного ритма: сб. тез. докл. науч.-практ. конф., посвящ. 15-летию отд-ния интервенц. аритмологии и 20-летию Тюмен. кардиол. центра. - Тюмень, 2005. - С. 24.
6. Диденко М. В. Профилактика послеоперационной фибрилляции предсердий / М. В. Диденко, Г. Г. Хубулава, К. Н. Шорохов, М. Л. Абрамов, А. А. Пайвин, А. И. Иващенко // Диагностика и лечение нарушений сердечного ритма: сб. тез. докл. науч.-практ. конф., посвящ. 15-летию отд-ния интервенц. аритмологии и 20-летию Тюмен. кардиол. центра. - Тюмень, 2005. - С. 24.
7. Диденко М. В. Физиологичная постоянная электрокардиостимуляция у пациентов старше 60 лет / К. Н. Шорохов, М. В. Диденко, И. О. Скигин, С. В. Петрова, В. В. Тыренко // Сердечно-сосудистые заболевания. – 2005. - том 6, №5, прил. - С. 95.
8. Никифоров В. С. Возможности ультразвуковой оценки асинхронизма работы сердца у больных сердечной недостаточностью / В. С. Никифоров, Д. С. Лебедев, М. В. Диденко // Вестн. аритмологии. – 2005. - №39: прил. А. – С. 77.
9. Свистов А. С. Применение ресинхронизации работы сердца с помощью бивентрикулярной электрокардиостимуляции для коррекции хронической сердечной недостаточности / А. С. Свистов, В. С. Никифоров, М. В. Диденко, Д. С. Лебедев, Г. Г. Хубулава // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. Прил. - 2005. - №2(13). - С. 111-113.
10. Никифоров В. С. Ресинхронизация работы сердца – современный метод коррекции хронической сердечной недостаточности / В. С. Никифоров, М. В. Диденко, Г. Г. Хубулава, А. С. Свистов // Рос. кардиол. журн. - 2005. - №1. - С. 87-93.

11. Никифоров В. С. Перспективы применения и оценка эффективности ресинхронизации работы сердца при хронической сердечной недостаточности / В. С. Никифоров, М. В. Диденко, А. С. Свистов, Г. Г. Хубулава // Бюл. НИИ кардиологии им. В. А. Алмазова. - 2005. - Т. 3, №1. - С. 88.
12. Никифоров В. С. Эффективность различных вариантов кардиостимуляции у больных с хронической сердечной недостаточностью / В. С. Никифоров, Д. С. Лебедев, М. В. Диденко // Анналы аритмологии. - 2005. - №2, прил. - С. 106.
13. Шорохов К. Н. Качество жизни пациентов старше 60 лет с физиологичными режимами постоянной электростимуляции / К. Н. Шорохов, М. В. Диденко, И. О. Скигин // Пятые научные чтения, посвященные памяти академика РАМН Е.Н.Мешалкина, с международным участием (Юбил. конф. и Первый съезд кардиохирургов Сиб. федерал. округа): тез. докл. – Новосибирск, 2006. - С. 192.
14. Хубулава Г. Г. Сравнительная оценка доступов при имплантации эндокардиальных электродов для постоянной ЭКС у лиц пожилого возраста / Г. Г. Хубулава, К. Н. Шорохов, М. В. Диденко, К. Л. Козлов, И. О. Скигин, А. Л. Абрамов // Сердечно-сосудистые заболевания. - 2006. - Т. 7, №5. - С. 89.
15. Никифоров В. С. Возможности оптимизации бивентрикулярной электрокардиостимуляции при хронической сердечной недостаточности / В. С. Никифоров, А. С. Свистов, Д. С. Лебедев и др. // Вестн. аритмологии. - 2006. - прил. А. - С. 96.
16. Диденко М. В. Имплантация электрокардиостимулятора. Техника операции: крат. рук. / Под ред. Г. Г. Хубулавы. - СПб.: Роза мира, 2006. - 48 с.
17. Хубулава Г. Г. Современные подходы к лечению нарушений ритма сердца / Г. Г. Хубулава, Н. Н. Шихвердиев, С. П. Марченко, В. С. Кучеренко, Д. А. Старчик, М. В. Диденко // Современные реконструктивные клапанные технологии. – СПб.: Роза мира, 2006. – С. 67-90.
18. Диденко М. В. Опыт клинического применения цифровых кардиостимуляторов / М. В. Диденко, К. Н. Шорохов, И. О. Скигин // Вестн. аритмологии. - 2007. - №48. - С. 39-42.
19. Диденко М. В. Современные принципы физиологической электрокардиостимуляции / М. В. Диденко, К. Н. Шорохов, Г. Г. Хубулава // Вестник аритмологии. - 2007. - №48. - С. 58-65.
20. Хубулава Г. Г. Современные методы лечения нарушений ритма сердца и профилактики внезапной сердечной смерти / Г. Г. Хубулава, М. В. Диденко, К. Н. Шорохов, И. О. Скигин // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. Прил. - 2007. - №1(17), ч. 1. - С. 28-36.
21. Хубулава Г. Г. Взаимосвязь типичного трепетания и фибрилляции предсердий: две стороны одной медали / Г. Г. Хубулава, М. В. Диденко // Вестн. Рос. акад. мед. наук. - 2007. - №5. - С. 19-22.
22. Диденко М. В. Имплантировать электрокардиостимулятор или нет? Имплантируемый монитор ЭКГ даст ответ. Описание клинического случая / М. В. Диденко, К. Н. Шорохов, А. В. Барсуков, Г. Г. Хубулава // Вестн. аритмологии. - 2008. - прил. А. - С. 237-240.
23. Диденко М. В. Катетерная абляция трепетания предсердий и имплантация трехкамерного бивентрикулярного электрокардиостимулятора у больного сердечной недостаточностью / М. В. Диденко, К. Н. Шорохов, В. С. Никифоров // Сердечная недостаточность. - 2007. - Т. 8, №5 - С. 254-258.

24. Диденко М. В. Морфофункциональные особенности атриальных структур и их значение для лечения нарушений ритма сердца / М. В. Диденко, Д. А. Старчик, З. М. Лажараев, К. Н. Шорохов, Г. Г. Хубулава // *Анналы аритмологии*. - 2007. - №3, прил. - С. 12.
25. Диденко М. В. Современные подходы к физиологической электрокардиостимуляции / М. В. Диденко, К. Н. Шорохов, Г. Г. Хубулава // *Анналы аритмологии*. - 2007. - №3, прил. - С. 89.
26. Диденко М. В. Анатомия венозной системы сердца для электрофизиологов / М. В. Диденко, Д. А. Старчик, З. М. Лажараев, К. Н. Шорохов, Г. Г. Хубулава // *Вестн. аритмологии*. - 2008. - прил. А. - С. 37.
27. Диденко М. В. Особенности техники имплантации желудочкового электрода в межжелудочковую перегородку в области выходного тракта правого желудочка / М. В. Диденко, К. Н. Шорохов, И. О. Скигин, Г. Г. Хубулава // *Вестн. аритмологии*. - 2008. - прил. А. - С. 86.
28. Диденко М. В. Сравнительный анализ стимуляции из верхушки межжелудочковой перегородки в области выходного тракта правого желудочка по данным эхокардиографии // М. В. Диденко, К. Н. Шорохов, И. О. Скигин, В. С. Никифоров, Г. Г. Хубулава // *Вестн. аритмологии*. - 2008. - прил. А. - С. 86.
29. Диденко М. В. Возможности осуществления максимально физиологической электрокардиотерапии // М. В. Диденко, К. Н. Шорохов, И. О. Скигин, Г. Г. Хубулава // *Вестн. аритмологии*. - 2008. - прил. А. - С. 93.
30. Диденко М. В. Сравнительный анализ качества жизни пациентов при кардиостимуляции из межжелудочковой перегородки и верхушки правого желудочка // М. В. Диденко, К. Н. Шорохов, И. О. Скигин, В. С. Никифоров, Г. Г. Хубулава // *Вестн. аритмологии*. - 2008. - прил. А. - С. 94.
31. Диденко М. В. Предсердная электрокардиостимуляция из области пучка Бахмана // М. В. Диденко, К. Н. Шорохов, И. О. Скигин, Г. Г. Хубулава // *Вестн. аритмологии*. - 2008. - прил. А. - С. 102.
32. Шорохов К. Н. Динамическое наблюдение за пациентами с электрокардиостимуляторами в процессе реабилитации / К. Н. Шорохов, В. С. Никифоров, М. В. Диденко // *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика*. - 2008. - Т. 7, №5, прил.2. - С. 57-58.
33. Didenko M. New method of training of electrophysiologists using human plated hearts / M. Didenko, D. Starchik, S. Marchenko // *The 9th International Dead Sea Symposium (IDSS) on cardiac arrhythmias and device therapy*. - Tel-Aviv, 2008. - Suppl.14. - P. 83.
34. Белевитин А. Б. Современные подходы к электрокардиотерапии / А. Б. Белевитин, Г. Г. Хубулава, М. В. Диденко, К. Н. Шорохов, И. О. Скигин // *Сердечно-сосудистые заболевания*. - 2008. - Т. 9, №6, прил. - С. 89.
35. Диденко М. В. Новый метод образования в хирургической и интервенционной аритмологии с применением пластинированных пренатов / М. В. Диденко, Д. А. Старчик, Г. Г. Хубулава, С. П. Марченко // *Сердечно-сосудистые заболевания*. - 2008. - Т. 9, №6, прил. - С. 90.
36. Диденко М. В. Клинический опыт применения электрокардиостимуляции у больных сердечной недостаточностью / М. В. Диденко, Г. Г. Хубулава, И. О. Скигин, К. Н. Шорохов, В. С. Никифоров, А. Н. Куликов // *Сердечно-сосудистые заболевания*. - 2008. - Т. 9, №6, прил. - С. 90.
37. Хубулава Г. Г. Хирургическая анатомия левого предсердия / Г. Г. Хубулава,

- Н. Н. Шихвердиев, М. Е. Шайдаков, М. В. Диденко, Д. А. Старчик, С. П. Марченко // Сердечно-сосудистые заболевания. - 2008. - Т. 9, №6, прил. - С. 101.
38. Диденко М. В. Новый метод демонстрации современной техники аритмологических операций на пластинированных препаратах сердца. Видеодемонстрация / Диденко М.В., Хубулава Г.Г., Старчик Д.А. // Сердечно-сосудистые заболевания. - 2008. - Т. 9, №6, прил. - С. 338.
 39. Марченко С. П. Клиническая пластинация в кардиохирургии / С. П. Марченко, Д. А. Старчик, Г. Г. Хубулава, Н. Н. Шихвердиев, М. В. Диденко, И. И. Аверкин, М. Е. Шайдаков // Сердечно-сосудистые заболевания. - 2008. - Т. 9, №6, прил. - С. 38.
 40. Барсуков А. В. Немедикаментозные методы профилактики и лечения нейрокардиогенных синкопальных состояний / А. В. Барсуков, М. В. Диденко, К. Н. Шорохов, Г. Г. Хубулава // Вестн. восстанов. медицины. - 2008. - №5. - С. 23-28.
 41. Хубулава Г. Г. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий / Г. Г. Хубулава, Н. Н. Шихвердиев, М. Е. Шайдаков, С. П. Марченко, М. В. Диденко // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. - 2009. - Т. 2(26). - С. 202-207.
 42. Барсуков А. В. Немедикаментозные методы профилактики и лечения нейрокардиогенных синкопальных состояний / А. В. Барсуков, М. В. Диденко, К. Н. Шорохов, Г. Г. Хубулава // Вестн. восстанов. медицины. - 2008. - №5. - С. 23-28.
 43. Didenko M. Anatomical features of Bachmann's bundle for electrophysiologists / M. Didenko, K. M. Stein, D. Starchik // Europace. - 2009. - Vol.11, Suppl. 2. - Abstr. 1099.
 44. Bobrov A. New method of haemodynamic monitoring for determination of the best site for right ventricle lead during CRT device implantation / A. Bobrov, M. Didenko, A. Tsyganov // Eur. J. Heart Fail. Suppl. - 2010. - Vol. 9, Suppl.1. - P. S32.
 45. Bobrov A. How we can increase myocardial reserve in patients with DDDR pacemaker? // A. Bobrov, M. Didenko, A. Tsyganov // Eur. J. Heart Fail. Suppl. - 2010. - Vol. 9, Suppl.1. - P. S132.
 46. Didenko M. Intraoperative Selecting the Optimal Right Ventricle Pacing Site during Dual-Chamber Pacemaker Implantation / M. Didenko, A. Bobrov, A. Tsyganov, A. Fedyainova, G. Khubulava // Heart Rhythm. - 2010. - Vol. 7, №5, Suppl. - P. S301.
 47. Didenko M. New method of haemodynamic monitoring for determination of the best site for right ventricle lead during DDDR or cardiac resynchronization therapy device implantation / M. Didenko, A. Bobrov, A. Tsyganov, A. Fedyainova, G. Khubulava, S. Shulenin, L. Bobrov // J. Electrocardiol. - 2011. - Vol.44, Suppl. - P. e56.
 48. Диденко М. В. Новый интраоперационный метод определения оптимальной позиции правожелудочкового электрода при имплантации постоянного электрокардиостимулятора / М. В. Диденко, А. Л. Бобров, А. В. Цыганов, Г. Г. Хубулава, Л. Л. Бобров // Вестн. аритмологии. - 2012. - №67. - С. 39-44.
 49. Никифоров В. С. Асинхронизм работы сердца и его коррекция у больных с хронической сердечной недостаточностью / В. С. Никифоров, Д. С. Лебедев, М. В. Диденко // Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. - 2008. - Т.7, №8. - С. 57b-58.

50. Хубулава Г. Г. Прогнозирование вероятности развития фибрилляции предсердий после успешной хирургической коррекции митрального порока / Г. Г. Хубулава, М. Е. Шайдаков, С. П. Марченко, И. И. Аверкин, М. В. Диденко // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. - 2011. - Т.170, №2. - С. 9-16.
51. Хубулава Г. Г. Принципы лечения брадиаритмий у пациентов с дисфункцией левого желудочка без показаний к кардиоресинхронизирующей терапии / Г. Г. Хубулава, М. В. Диденко, И. О. Скигин, А. В. Цыганов // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. - 2010. - Т.169, №4. - С. 107-111.
52. Хубулава Г. Г. Хирургическая абляция фибрилляции предсердий с позиции клинической морфологии / Г. Г. Хубулава, Н. Н. Шихвердиев, М. Е. Шайдаков, С. П. Марченко, Д. А. Старчик, В. С. Чирский, М. В. Диденко, И. И. Аверкин // Грудная и сердеч-сосуд. хирургия. - 2010. - №3. - С. 25-29.
53. Диденко М. В. Способ проведения физиологичной электрокардиостимуляции у больных с частичным нарушением атриовентрикулярной проводимости / М. В. Диденко, Г. Г. Хубулава, Г. С. Пасенов, С. В. Савчук, И. И. Колпащиков // Вестн. аритмологии. - 2012. - прил. А. - С. 40.
54. Диденко М.В. Отдаленные результаты электрокардиостимуляции при позиционировании электрода в области межжелудочковой перегородки / М. В. Диденко, Г. Г. Хубулава, Г. С. Пасенов, С. В. Савчук, И. И. Колпащиков // Вестн. аритмологии. - 2012. - прил. А. - С. 45.
55. Диденко М. В. Коррекция выраженной митральной регургитации путем имплантации кардиоресинхронизирующего устройства / М. В. Диденко, В. С. Никифоров, М. Г. Алексанян, А. В. Цыганов, Г. Г. Хубулава, Н. Н. Шихвердиев, С. П. Марченко // Вестн. аритмологии. - 2012. - № 68. - С. 63-65.
56. Диденко М. В. Электрокардиостимуляция из области пучка Бахмана: влияние на внутрисердечную и атриовентрикулярную проводимость / М. В. Диденко, Г. С. Пасенов, Г. Г. Хубулава // Вестн. аритмологии. - 2012. - №70. - С. 27-31.
57. Didenko M. Bachmanns bundle pacing can potentially reduce unnecessary right ventricular pacing / M. Didenko, G. Pasenov, G. Khubulava // Heart Rhythm. - 2013. - Vol. 10, №5, Suppl. - P. S366.
58. Диденко М. В. Морфометрическая характеристика правого предсердия и пучка Бахмана применительно к электрофизиологическим методам лечения нарушений ритма сердца / М. В. Диденко, С. В. Натарева, Г. Г. Хубулава // Вестн. аритмологии. - 2013. - №71. - принята к публикации.
59. Диденко М. В. Электрокардиостимуляция из области пучка Бахмана снижает кумулятивный процент необоснованной стимуляции желудочков / М. В. Диденко, Г. С. Пасенов, М. В. Резванцев, Г. Г. Хубулава // Вестн. аритмологии. - 2013. - №72, принята к публикации.
60. Способ определения оптимальной локализации внутрисердечного электрода при лечении нарушений сердечного ритма и проводимости : пат. 2425627 Рос. Федерация: МПК8 А61В5.02. / Диденко М. В., Бобров А. Л., Хубулава Г. Г., Скигин И. О. ; заявитель и патентообладатель ВМА им. С.М. Кирова. - опубл. 10.08.2011, БИ № 22.
61. Способ проведения физиологичной электрокардиостимуляции у больных

с частичным нарушением атриовентрикулярной проводимости : пат. 2430688 Рос. Федерация: МПК51 А61В 17.00 / Диденко М. В., Хубулава Г. Г., Скигин И. О., Цыганов А.В. ; заявитель и патентообладатель ВМА им. С.М. Кирова. - опубл. 10.10.2011. - БИ № 28.

РАЦИОНАЛИЗАТОРСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Использование специально изогнутого стилета для позиционирования желудочкового электрода в область межжелудочковой перегородки выходного тракта правого желудочка: Удост. на рац. предл. № 10820/8. - 22.11.2007 / Диденко М. В., Шорохов К. Н., Скигин И. О. - Воен.-мед. акад. - 1с.
2. Новая методика стимуляции пучка Бахмана для профилактики фибрилляции предсердий: Удост. на рац. предл. № 10821/8. - 22.11.2007/ Диденко М. В., Шорохов К. Н. - Воен.-мед. акад. - 1с.
3. Способ оптимизации атрио-вентрикулярной задержки с помощью анализа интеграла линейной скорости транзитного кровотока: Удост. на рац. предл. № 11232/7. - 10.11.2008/ Диденко М. В., Шорохов К. Н., Никифоров В. С. - Воен.-мед. акад. - 1с.
4. Способ оптимизации атрио-вентрикулярной задержки у больных с синдромом бинодальной слабости: Удост. на рац. предл. № 11229/7. - 10.11.2008 / Диденко М. В., Шорохов К. Н., Никифоров В. С. - Воен.-мед. акад. - 1с.
5. Способ оптимизации атрио-вентрикулярной задержки у больных с синдромом бинодальной слабости: Удост. на рац. предл. № 11230/7. - 10.11.2008 / Диденко М. В., Шорохов К. Н., Никифоров В. С. - Воен.-мед. акад. - 1с.
6. Способ оптимизации атрио-вентрикулярной задержки у лиц с электрокардиостимуляцией в режиме DDD/R: Удост. на рац. предл. № 11235/7. - 10.11.2008 / Диденко М. В., Шорохов К. Н., Никифоров В. С. - Воен.-мед. акад. - 1с.
7. Способ оптимизации атрио-вентрикулярной задержки с помощью анализа интеграла линейной скорости транзитного кровотока у лиц с электрокардиостимуляцией в режиме DDD/R: Удост. на рац. предл. № 11236/7. - 10.11.2008 / Диденко М. В., Шорохов К. Н., Никифоров В. С. - Воен.-мед. акад. - 1с.
8. Способ оптимизации атрио-вентрикулярной задержки у больных с атриовентрикулярной блокадой с помощью анализа интеграла линейной скорости трансаортального кровотока: Удост. на рац. предл. № 11234/7. - 10.11.2008 / Диденко М. В., Шорохов К. Н., Никифоров В. С. - Воен.-мед. акад. - 1с.
9. Способ оптимизации атрио-вентрикулярной задержки с помощью анализа интеграла линейной скорости трансаортального кровотока: Удост. на рац. предл. № 11233/7. - 10.11.2008 / Диденко М. В., Шорохов К. Н., Никифоров В. С. - Воен.-мед. акад. - 1с.
10. Способ оптимизации атрио-вентрикулярной задержки у больных атрио-вентрикулярной блокадой: Удост. на рац. предл. № 11231/7. - 10.11.2008 / Диденко М. В., Шорохов К. Н., Никифоров В. С. - Воен.-мед. акад. - 1с.
11. Способ оптимизации атрио-вентрикулярной задержки с помощью анализа интеграла линейной скорости трансаортального кровотока: Удост. на рац. предл. № 11237/7. - 10.11.2008 / Диденко М. В., Шорохов К. Н., Никифоров В. С. - Воен.-мед. акад. - 1с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВПВ - верхняя полая вена,
ИБС – ишемическая болезнь сердца
КС - коронарный синус;
ЛЖ– левый желудочек
ЛП - левое предсердие.
МЖП - межжелудочковая перегородка;
МК – митральный клапан
МчМЖП - мембранозная часть межжелудочковой перегородки
МПП - межпредсердная перегородка
НПВ - нижняя полая вена
ОЯ - овальная ямка
ПБ - пучок Бахмана
ПЖ – правый желудочек
ПП - правое предсердие
СВ - сердечный выброс
СН – сердечная недостаточность
СССУ – синдром слабости синусового узла
СТ – септомаргинальная трабекула
ТК – трикуспидальный клапан
ФВ– фракция выброса
ФП - фибрилляция предсердий
ЭКГ– электрокардиограмма
ЭКС – электрокардиостимулятор, электрокардиостимуляция
ЭхоКГ – эхокардиография

Подписано в печать 28.06.13	Формат 60х84 ¹ / ₁₆	Цифровая	Печ. л. 1.2
Тираж 100	Заказ 07/06	печать	

Отпечатано в типографии «Фалкон Принт»
(197101, г. Санкт-Петербург, ул. Большая Пушкарская, д. 54, офис 2)