

На правах рукописи

В.М. Каф1

КАРНАХИН Вадим Александрович

**АНАЛИЗ ПРИЧИН ИМПЛАНТАЦИИ КАРДИОСТИМУЛЯТОРА
ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ
ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ОТКРЫТЫХ ОПЕРАЦИЯХ НА СЕРДЦЕ**

14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Нижний Новгород – 2021

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Нижний Новгород).

**Научный руководитель – доктор медицинских наук
Базылев Владлен Владленович.**

Официальные оппоненты:

Сапельников Олег Валерьевич, доктор медицинских наук, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России (г. Москва), научный сотрудник, врач сердечно-сосудистый хирург, руководитель лаборатории хирургических и рентгенхирургических методов лечения нарушений ритма сердца отдела сердечно-сосудистой хирургии Научно-исследовательского института клинической кардиологии имени А. Л. Мясникова;

Шнейдер Юрий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, ФГБУ «Федеральный центр высоких медицинских технологий» Минздрава России (г. Калининград), главный врач.

Ведущая организация – ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е. Н. Мешалкина» Минздрава России (г. Новосибирск).

Защита диссертации состоится 23 сентября 2021 г., в 12.00 часов, на заседании диссертационного совета Д 208.061.06 при ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1; с авторефератом – на официальном сайте ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2021 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор



Мухин Алексей Станиславович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и разработанность темы исследования

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной аритмией и на ее долю приходится треть госпитализаций по поводу нарушений ритма (Fuster V. et al., 2006; Сапельников О. В. и др., 2020). Мерцательная аритмия значительно увеличивает заболеваемость и смертность, снижает качество жизни, приводя к таким осложнениям, как сердечная недостаточность и инсульт. ФП является одной из причин, приводящих к преждевременной смерти (Оганов Р. Г. и др., 2006). Старение населения приводит к сопутствующему росту распространенности ФП. По данным когортных исследований, проводимых в популяциях, риск возникновения ФП в течение жизни составляет 22–26 % у мужчин и 22–23 % у женщин к 80 годам (Miyasaka Y. et al., 2006). Риск развития ФП удваивается на каждое десятилетие жизни, составляя менее 1 % в возрасте 50–59 лет и 11–18 % для тех, кто старше 85 лет (Heeringa J. et al., 2006). Мерцательная аритмия также обладает важным экономическим значением, так как медицинские расходы на данную категорию больных на 74 % выше по сравнению с контрольными субъектами (Kim M. H. et al., 2016). Несмотря на усилия по сокращению влияния атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний на население, контроль гипертонической болезни и попытки уменьшить долю курящего населения, заболеваемость ФП продолжает увеличиваться. Помимо всех известных факторов риска развития ФП, таких как возраст, артериальная гипертензия, застойная сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, пороки сердца, сахарный диабет, выявлены и новые предикторы возникновения аритмии (Cox J. L. et al., 2000). К этим факторам относятся гипертиреоз, ожирение, хроническая болезнь почек, обструктивное апноэ во сне, алкоголизм, интенсивные физические нагрузки (Kirchhof P. et al., 2012).

Первые эксперименты в хирургии фибрилляции предсердий проводились в 1980 г. Было разработано несколько процедур, включая изоляцию левого предсердия, коридор Guiraudon и методику перерезки предсердий, но операции не получили распространения, так как обладали низкой эффективностью (Cox J. L. et al., 1991; Cox J. L., 1991; Williams J. M. et al., 1980; Defauw J. J. et al., 1992; Cox J. L., 2011). Cox J. L. и соавторы разработали процедуру «лабиринт» и впервые выполнили ее пациенту в больнице «Барнс» в Сент-Луисе в сентябре 1987 г. (Cox J. L. et al., 2000). Эта техника включала создание множества разрезов левого и правого предсердий, которые изолировали легочные вены и левое предсердие, прерывая цепи макрореентри. Первоначальная процедура, Cox – Maze I, приводила к высокой частоте имплантации кардиостимулятора и к дисфункции левого предсердия (ЛП) (Edgerton Z. J. et al., 2009). Операция Cox – Maze II позволила сохранить нормальную функцию синусового узла (СУ), а Cox – Maze III улучшила транспортную функцию предсердий и дала возможность снизить частоту

имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС). Процедура «лабиринт» стала золотым стандартом хирургического лечения ФП (Calkins H. et al., 2007). Cox J. L. и соавторы сообщили о 95 %-й эффективности лечения ФП в течение десятилетнего периода (Cox J. L. et al., 2000). Кроме того, Schaff и соавторы из клиники Мейо подтвердили безопасность и эффективность Cox – Maze III в их учреждении, ранняя оперативная смертность составила 1,4 %, частота имплантации кардиостимулятора – 3,2 % (Schaff H. V. et al., 2000). Несмотря на свою эффективность, процедура выполнялась не часто из-за ее технической сложности. Современные устройства для абляции превратили Cox – Maze III в более простую, короткую и менее инвазивную процедуру, которую назвали операция Cox – Maze IV.

По данным мировой литературы, потребность в раннем послеоперационном кардиостимуляторе после хирургических вмешательств по поводу ФП составляет от 6 до 23 % в зависимости от выбранного типа поражения или используемого источника энергии (Weimar T. et al., 2011; Ad N. et al., 2004, 2006; Gammie J. S. et al., 2008; Worku B. et al., 2011). Технические усовершенствования в сочетании с растущим числом пациентов с ФП привели к тому, что большему количеству пациентов предлагается хирургическая абляция либо в качестве самостоятельной процедуры, либо одновременно с другими процедурами на открытом сердце (Gammie J. S. et al., 2008). Однако, несмотря на эти тенденции, только 1 % больных с изолированной ФП выполняется хирургическое лечение аритмии (Сапельников О. В. и др., 2012). Более 40 % пациентов, идущих на открытую операцию на сердце, не предлагается хирургическая коррекция ФП из-за потенциального увеличения периоперационного риска, включая необходимость в электрокардиостимуляторе (ЭКС) после процедуры «Maze». Существует ряд мнений в научном сообществе в отношении причин необходимости имплантации ЭКС после операции «Maze». Часть исследователей считает, что наиболее опасным абляционным воздействием, способным вызвать повреждение СУ во время процедуры Cox – Maze, является воздействие в области верхней полой вены. По этой причине некоторые хирурги вообще отказываются от радиочастотных абляционных (РЧА) воздействий в правом предсердии (ПП). Тем не менее Cox J. L. ставит под сомнение влияние воздействий в ПП на отсутствие синусового ритма (СР) после РЧА (Cox J. L. et al., 2018). Существуют два способа хирургического воздействия, которые могут привести к травме специализированной проводящей системы – это прямая хирургическая травма и деваскуляризация. Согласно современным концепциям, все ПП участвует в генерации СР, и различные части ПП отвечают за разную частоту сердечных сокращений. Артерия СУ всегда имеет коллатерали, и целенаправленное пересечение ее не приведет к синоатриальному блоку (Cox J. L. et al., 1985). Дискретное повреждение, обеспечиваемое биполярными зажимами, минимизирует повреждение коллатеральной ткани, позволяя избежать повреждения комплекса СУ. Биполярные радиочастотные зажимы (РЧ-зажимы) обладают способностью

поддерживать микроциркуляцию в ткани и, по-видимому, не вызывают коронарного повреждения, что сводит к минимуму риск деваскуляризации узлов (Byrd G. D. et al., 2005; Gaynor S. L. et al., 2004). Кроме того, существует мнение, что синдром слабости синусового узла (СССУ) является основной причиной имплантации ЭКС после хирургического лечения ФП и свидетельствует о правильно выполненной процедуре «Maze», так как развивается под маской аритмии еще до оперативного вмешательства. СССУ развивается вследствие патологических изменений в области СУ, которым может способствовать ФП. Самое главное, следует подчеркнуть, что функция СУ не восстанавливается у большинства пациентов, которым имплантируется ЭКС после процедуры Cox – Maze.

Таким образом, остается нерешенным вопрос о том, насколько безопасна процедура Cox – Maze IV по отношению к сохранению функции СУ и каковы причины имплантации ЭКС. В мировой литературе существует лишь несколько работ, посвященных анализу необходимости имплантации кардиостимулятора после операции «Maze». Нет ответа на вопросы: может ли операция Cox – Maze IV привести к травме проводящей системы сердца; насколько тщательно необходимо выполнять абляцию правых отделов сердца или же вообще отказаться от правостороннего «Maze»; необходимо ли выполнять полную процедуру «Maze» при пароксизмальной форме ФП; можно ли прогнозировать дисфункцию СУ после операции и как сократить время ожидания восстановления синусового ритма?

Цель и задачи исследования

Целью настоящей работы является анализ причин имплантации электрокардиостимулятора после хирургического лечения фибрилляции предсердий при открытых операциях на сердце.

В соответствии с целью исследования определены следующие задачи:

1) определить причину имплантации электрокардиостимулятора после хирургического лечения фибрилляции предсердий;

2) оценить частоту имплантаций пейсмейкеров после проведения процедуры «Maze»;

3) определить предикторы имплантации электрокардиостимулятора после хирургического лечения фибрилляции предсердий с помощью искусственных нейронных сетей и логистической регрессии и сравнить прогностическую ценность моделей;

4) сформировать рекомендации по уменьшению числа имплантаций электрокардиостимулятора после процедуры «Maze».

Поставленные цель и задачи определяют **научную новизну** исследования. На основании анализа полученных результатов впервые:

1) достигнута низкая частота имплантаций пейсмейкеров после проведения процедуры «Maze»;

2) выявлены причины имплантации электрокардиостимулятора после процедуры «Maze»;

3) выявлены новые предикторы имплантации электрокардиостимулятора после хирургического лечения фибрилляции предсердий;

4) выявлено преимущество искусственных нейронных сетей над логистической регрессией в прогнозировании частоты имплантации электрокардиостимулятора после хирургического лечения фибрилляции предсердий;

5) сформированы рекомендации по уменьшению числа имплантаций электрокардиостимулятора после процедуры «Maze».

Отличие полученных новых научных результатов от данных, полученных другими авторами. Частота имплантации ЭКС в раннем послеоперационном периоде после биатриальных хирургических процедур колеблется от 6 до 23 % в зависимости от выбранной схемы поражения или используемого источника энергии по данным различных авторов (Weimar T. et al., 2011; Ad N. et al., 2006; Ad N., Cox J. L., 2004; Gammie J. S. et al., 2008; Worku B. et al., 2011). Научная новизна заключается в следующем. Исследований, посвященных анализу причин имплантаций ЭКС после хирургического лечения аритмий, в мировой литературе чрезвычайно мало, а их данные противоречивы (Jason O. Robertson et al., 2017). Опыт клиники по лечению ФП, на основе которого представлены результаты настоящего исследования, – один из самых огромных в мире. В работах, посвященных теме дисфункции СУ после хирургического лечения ФП, использовались различные методики выполнения операции «Maze», выполнялись как би-, так и моноатриальные воздействия, применялось несколько источников энергии в одной группе больных. В данном исследовании в значительной группе больных выполнялась классическая схема операции Cox – Maze IV, использовался только один источник энергии, что позволило получить наиболее объективные результаты. Для оценки причин имплантации ЭКС использовалось несколько статистических методик, чтобы получить наиболее точные выводы. Таким образом, полученные результаты можно отнести к новым научным данным.

Внедрение результатов исследования

ФБГУ «ФЦССХ» Минздрава России (г. Пенза) обладает крупным опытом по выполнению операции Cox – Maze IV. К 2019 г. осуществлено около 1000 симультанных операций. Основные положения и результаты диссертационной работы внедрены в повседневную клиническую практику кардиохирургических отделений ФБГУ «ФЦССХ» Минздрава России (г. Пенза). Полученные результаты исследования позволили сформировать тактику, позволяющую повысить эффективность хирургического лечения ФП и способствовать ее распространению в других кардиохирургических клиниках. Предложенная модель прогнозирования необходимости в имплантации электрокардиостимулятора после хирургического лечения фибрилляции предсердий применяется в ГБУЗ НО «СККБ им. академика Б. А. Королева». Основные материалы и положения работы используются в учебном процессе на кафедре «Хирургия» Медицинского института ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет».

Публикации и апробация работы

По теме диссертации опубликовано 10 работ в центральных медицинских журналах и сборниках научных работ России, а также зарубежных журналах, входящих в систему цитирования Web of Science: Science Citation Index Expanded (Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery).

Основные положения диссертации представлены на XVI, XVIII, XIX, XXII, XXV Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2010, 2012, 2013, 2016, 2019).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Основной причиной имплантации ЭКС является СССУ.
2. Частота имплантации ЭКС после выполнения классической схемы операции Cox – Maze IV не превышает 5 %.
3. Основными предикторами, влияющими на частоту имплантации ЭКС, являются возраст, длительность ФП, размер ЛП.
4. ИНС обладают преимуществом над логистической регрессией при прогнозировании частоты имплантации ЭКС после хирургического лечения ФП.

Достоверность выводов и рекомендаций

Большое количество клинических наблюдений (852 пациента), проведение научного анализа с использованием современных методов исследования и статистической обработки являются свидетельствами высокой достоверности выводов и рекомендаций.

Личный вклад

Автор настоящего исследования принимал непосредственное участие в обследовании, хирургическом лечении (в качестве оперирующего хирурга и ассистента), послеоперационном ведении больных. Самостоятельно провел анализ 852 историй болезни, на основании которых создал базу данных. Самостоятельно обработал данные больных в отдаленном периоде, провел статистическую обработку материала и анализ полученных данных.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, 5 глав с выводами и практическими рекомендациями, списка литературы из 244 отечественных и зарубежных источников. Общий объем работы – 131 страница, включая 29 рисунков и 20 таблиц.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Клиническая характеристика пациентов

Диссертационная работа основана на клиническом материале ФГБУ «ФЦССХ» Минздрава России (г. Пенза) с 2010 по 2018 г. За данный период выполнено 852 процедуры хирургического лечения ФП сочетанно с открытой операцией на сердце. Всем больным проводилась операция Cox – Maze IV.

Клинико-демографические характеристики представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Клинико-демографические характеристики больных

Показатели	m ± SD, n, % (N = 852)
Возраст	58,4 ± 7,1
Мужчины	305 (37 %)
Женщины	527 (63 %)
Индекс массы тела	28,3 ± 4,9
Масса, кг	79,5 ± 18,3

Среди больных преобладали лица женского пола. В большинстве случаев больным требовалась операция на сердце по поводу клапанной патологии, а 6 % больных выполнено аортокоронарное шунтирование (АКШ). В первые годы работы в регионе преобладала ревматическая этиология поражения клапанного аппарата со стенозом митрального клапана, а затем ведущую роль заняла дегенеративно-дистрофическая патология с недостаточностью митрального клапана. Другими причинами порока митрального клапана являлись первичный и вторичный инфекционный эндокардит, ишемическая митральная недостаточность.

Структура операций указана в таблице 2.

Таблица 2 – Структура операций

Патология	n, % (N = 852)
Коррекция одного клапана	137 (16 %)
Коррекция двух клапанов	477 (56 %)
Коррекция трех клапанов	186 (22 %)
АКШ	52 (6 %)

Коррекция одного клапана – это устранение порока митрального клапана, двух – коррекция митрального и трикуспидального клапанов, трех – коррекция митрального, трикуспидального и аортального клапанов. В большинстве случаев выполнялась коррекция порока митрального клапана с устранением недостаточности трикуспидального клапана (56 % случаев). Клинические характеристики больных представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Клинические характеристики пациентов

Характеристика	m ± SD, n, % (N = 852)
Длительность ФП, месяцы	43,5 ± 6,1
ФВс	57,3 ± 9,8
Размер ЛП, см	67,6 ± 8,3
Длительно персистирующая ФП	778 (91 %)
Персистирующая ФП	74 (9 %)
EuroScore	8,3 ± 8,4
Функциональный класс	
II	116 (21 %)
III	430 (78 %)
IV	6 (1 %)
Диабет	111 (13 %)
Гипертоническая болезнь	536 (63 %)
Острое нарушение мозгового кровообращения	51 (6 %)
Хроническая обструктивная болезнь легких	153 (18 %)

Большинство больных страдали длительно персистирующей формой ФП, обладая выраженными размерами ЛП. Более половины пациентов соответствовали III функциональному классу по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA), ни один больной не соответствовал I функциональному классу. Пациенты обладали высоким риском оперативного вмешательства EuroScore ($8,7 \pm 8,4$) согласно классификации, основанной на исследовании многонациональной европейской базы данных риска смертности у 19 030 пациентов по более чем 60 различным факторам (Roques F. et al., 1999). В настоящее исследование не включались больные с экстренными вмешательствами, пациенты с операцией на сердце в анамнезе.

Среднее время ИК составило $156,2 \pm 20,6$; среднее время ишемии миокарда (ИМ) – $103,9 \pm 18,7$. Дефибрилляция с целью восстановления ритма после снятия зажима с аорты выполнялась в 35 % случаев. После введения кровяной кардиopleгии в большинстве случаев сердечный ритм восстанавливался самостоятельно. Необходимость во временной кардиостимуляции на операционном столе возникла у 800 больных (94 %). Инотропная поддержка проводилась 281 (33 %) пациенту. Летальность после операций составила 1,7 %. Средний койко-день в отделении реанимации и интенсивной терапии – $3,3 \pm 2,8$.

Анализ ритма в ближайшем послеоперационном периоде

Восстановление СР после хирургического лечения ФП происходит последовательно. Наиболее высокая скорость восстановления СР сразу после операции, в раннем послеоперационном периоде происходит снижение скорости, а в позднем послеоперационном периоде вектор скорости меняется в обратную сторону, так как возникают рецидивы ФП (Chang-Seok J. et al., 2005). Эти закономерности изменения ритма подтверждаются данными различных авторов, снижение количества больных с синусовым ритмом происходит в последние дни госпитализации перед выпиской пациента (Masaki N. et al., 2017).

В данном исследовании интраоперационно ФП после проведения абляции не рецидивировала. Синусовый ритм восстановился у 323 (38 %) больных. Характер сердечного ритма к концу операции представлен в таблице 4.

Таблица 4 – Анализ сердечного ритма интраоперационно после снятия аортального зажима по окончании хирургического лечения фибрилляции предсердий

Ритм	N, %
Синусовый	323 (38 %)
Узловой	495 (58 %)
Асистолия	34 (4 %)

У большинства пациентов после проведения процедуры «лабиринт» установился узловой ритм, что требовало временной кардиостимуляции.

В отделении реанимации большинство больных с асистолией и узловым ритмом восстанавливают СР, а у 3 % пациентов возникает рецидив ФП.

В кардиохирургическом отделении еще у 7 % больных возникает рецидив ФП, 3 % пациентов имплантируется ЭКС.

На момент выписки 82 % больных сохраняют СР, 4 % пациентов имплантируется ЭКС.

Особенности течения периоперационного периода у больных с имплантированными электрокардиостимуляторами

Необходимость в имплантации ЭКС возникает в раннем послеоперационном периоде во время первичного пребывания больного в стационаре и, как правило, крайне редко в позднем послеоперационном периоде (Masaki N. et al., 2017). В большинстве работ, посвященных имплантации ЭКС после хирургического лечения ФП, не выполнялся анализ динамики развития нарушений проводимости.

Больные разделены на две группы: «без ЭКС» – пациенты, которым не выполнялась имплантация кардиостимулятора, и «с ЭКС» – пациенты с имплантированными кардиостимуляторами. Имплантация пейсмейкеров в данном исследовании выполнена 32 (3,8 %) больным. Клинико-демографические характеристики представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Клинико-демографические характеристики по группам

Характеристика	Без ЭКС; m ± SD, n, % (N = 820)	С ЭКС; m ± SD, n, % (N = 32)	P
Возраст (лет, m ± SD)	58,0 ± 6,2	62,5 ± 5,7	0,1
Длительность ФП (месяцы, m ± SD)	43,5 ± 6,1	51,3 ± 9,2	0,001
ФВс (%; m ± SD)	55,6 ± 10,7	55,0 ± 9,8	0,7
Размер ЛП (см, m ± SD)	69,3 ± 8,3	70,4 ± 4,2	0,12
Длительно персистирующая ФП (n,%)	746 (91 %)	32 (100 %)	0,001
EuroScore, (баллы, m ± SD)	8,7 ± 3,4	12,2 ± 3,6	0,3
Функциональный класс (n, %)			
II	116 (21 %)	2 (6 %)	0,02
III	430 (78 %)	30 (93 %)	0,001
IV	6 (1 %)	0	0,6
1 клапан (n, %)	131 (16 %)	6 (18 %)	0,6
2 клапана (n, %)	459 (56 %)	18 (56 %)	0,9
3 клапана (n, %)	180 (22 %)	6 (18 %)	0,6
АКШ (n, %)	50 (6 %)	2 (6 %)	0,5
ИК (мин, m ± SD)	151,4 ± 42,4	162,4 ± 43,7	0,18
ИМ (мин, m ± SD)	102 ± 21,5	117,1 ± 22,1	0,49

Все больные с имплантированными ЭКС страдали длительно персистирующей ФП и находились в III функциональном классе NYHA. Выявлены статистически значимые различия по длительности ФП ($p = 0,001$), у больных с пейсмейкерами более длительный анамнез аритмии. В обеих группах больные высокого риска оперативного вмешательства, EuroScore выше 6. Больным выполнялся широкий спектр операций на сердце: аортокоронарное шунтирование и коррекция пороков сердца. Большинству пациентов выполнялась двухклапанная коррекция, в трех случаях – протезирование аортального и митрального клапанов, в остальных – реконструкция митрального клапана и пластика трикуспидального. При трехклапанной коррекции выполнялось протезирование митрального и аортального клапанов, а также пластика трикуспидального.

Анализ причин нарушений ритма после операции Cox – Maze IV

Синдром слабости синусового узла после операции Cox – Maze IV и частота имплантации кардиостимулятора

Частота имплантации ЭКС после хирургического лечения ФП составила 3,7 %. Сводные результаты операции Cox – Maze IV по данным различных авторов представлены на рисунке 1.

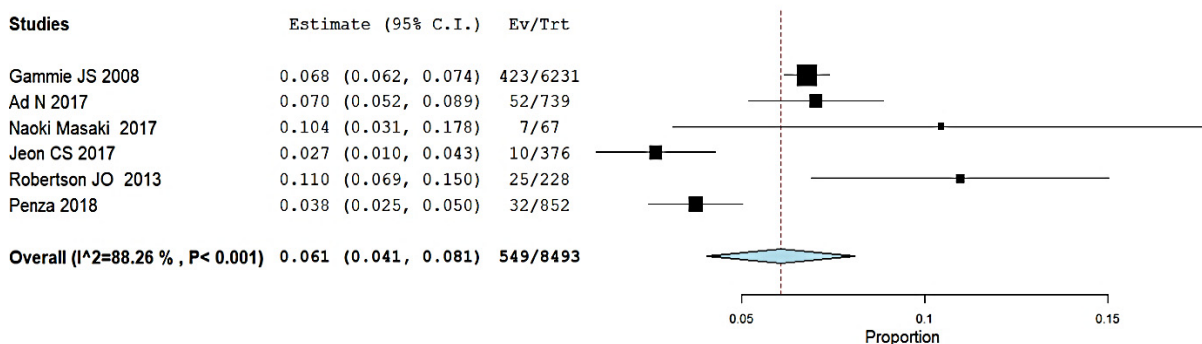


Рисунок 1 – Частота имплантации ЭКС после операции Cox – Maze IV на открытом сердце по данным различных авторов («forest plot»)

Таким образом, полученная частота имплантаций ЭКС после операции Cox – Maze IV в настоящем исследовании по данным доступной литературы является одной из самых низких при полном соблюдении классической схемы «Maze» и при использовании только одного источника энергии.

В настоящем исследовании СССУ как причина имплантации ЭКС после хирургического лечения ФП проявился у 90 % больных. В большинстве работ, посвященных результатам операции «Maze», не проводится анализ причин, которые привели к имплантации кардиостимулятора. Исследователей,

прежде всего, интересует эффективность процедуры, а не безопасность. В тех работах, где приводится доля имплантированных пейсмейкеров, иногда анализируются случаи АВ-блокады как хирургического осложнения. Тем не менее при литературном обзоре научных работ очевидно, что основной причиной имплантации ЭКС является СССУ. Сводные данные о доле СССУ в причинах имплантации кардиостимулятора после операции Cox – Maze IV приведены на рисунке 2.

По сводным данным различных авторов обращает на себя внимание превалирование СССУ в структуре этиологии имплантации пейсмейкера. Только в одном исследовании из семи больных с пейсмейкерами всего лишь у одного пациента диагностирован СССУ, тем не менее стоит отметить, что у остальных больных рецидивировала ФП в брадиформе, что можно расценить как не совсем корректно выполненную процедуру «Maze».

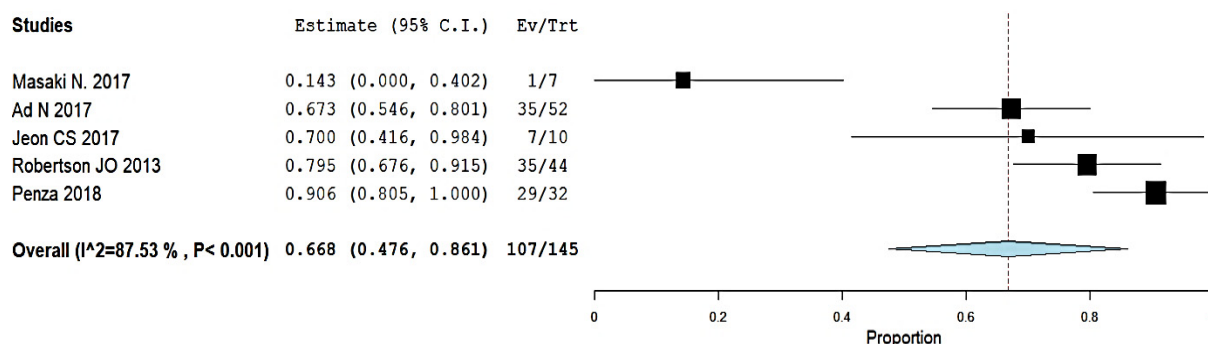


Рисунок 2 – Частота СССУ в структуре причин имплантации ЭКС после операции Cox – Maze IV на открытом сердце по данным различных авторов («forest plot») (Masaki N., 2017, Ad N., 2017; Jeon C. S., 2017; Robertson J. O., 2013; ФГБУ «ФЦССХ» (г. Пенза), 2018)

Атриовентрикулярная блокада после процедуры «Maze»

АВ-блокада возникает, как правило, при хирургической травме во время открытой операции на сердце, так как и АВ-узел, и проксимальная часть пучка Гиса расположены внутри предсердной перегородки в треугольнике Коха. При выполнении классической схемы операции «лабиринт» анатомически невозможно травмировать АВ-узел и пучки Гиса без пересечения сухожилия Тодаро и входа в треугольник (Voineau J. P. et al., 1988, 1989). Если происходит травма АВ-узла при выполнении операции Cox – Maze, то это значит, что процедура выполнялась неверно или наносились модифицированные аблационные повреждения. В настоящем исследовании не было ни одного случая АВ-блокады из 852 пациентов.

Предикторы имплантации ЭКС после операции Cox – Maze IV

Предикторы имплантации ЭКС по результатам логистической регрессии

С целью анализа предикторов имплантации ЭКС использована унивариантная и множественная логистическая регрессия. В модель включалось множество переменных, величины с крайне низкой взаимосвязью удалялись из числа предикторов для увеличения мощности анализа. Результаты анализа предикторов представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Предикторы имплантации ЭКС. Результаты унивариантной логистической регрессии

Фактор	B	Вальд	Значимость	Exp(B)	ДИ
Длительность ФП	-0,004	0,466	0,495	0,996	0,984–1,008
ИМ	-0,008	3,032	0,082	0,992	0,983–1,001
ИК	-0,005	1,657	0,198	0,995	0,988–1,003
ЛП	-0,12	0,568	0,451	0,988	0,958–1,019
Возраст	-0,083	4,953	0,026	1,079	1,144–1,01
Индекс массы тела	0,003	0,025	0,875	1,003	0,969–1,037
АК	-1,177	4,787	0,231	0,308	0,107–1,885
МК	-0,677	0,410	0,522	0,508	0,064–4,044
ТК	0,480	0,782	0,376	1,616	0,558–4,684
АКШ	-0,275	0,166	0,683	0,760	0,203–2,845
ФВ	-0,020	0,769	0,381	1,020	0,976–1,067
Давление в ЛА	0,018	1,406	0,236	1,018	0,989–1,048
EuroScore	-0,081	0,454	0,385	0,922	0,768–1,107

По результатам унивариантной логистической регрессии единственным предиктором, влияющим на частоту имплантации ЭКС после операции Cox – Maze IV, является возраст ($p = 0,026$).

С каждым годом возраста больного шанс того, что после операции «лабиринт» возникнет необходимость в имплантации кардиостимулятора, увеличивается на 8 %. Текущие результаты обосновывают теорию о том, что основные патогенетические механизмы СССУ связаны с возрастными изменениями, а не с самой процедурой хирургического лечения ФП.

Следующим этапом выполнена множественная логистическая регрессия. Переменные модели представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Предикторы имплантации ЭКС. Результаты множественной логистической регрессии

Фактор	B	Вальд	Значимость	Exp(B)	ДИ
Длительность ФП	-0,002	0,069	0,755	1,039	0,818–1,320
ИМ	-0,011	0,123	0,499	0,989	0,957–1,022
ИК	0,013	0,847	0,368	1,013	0,986–1,040
ЛП	-0,028	1,635	0,201	0,972	0,931–1,015
Возраст	-0,080	4,239	0,040	1,077	1,045–0,145
Индекс массы тела	0,14	0,361	0,548	1,014	0,969–1,061
АК	1,293	2,543	0,111	3,642	0,744–17832
МК	2,235	2,482	0,115	9,351	0,579–150,899
ТК	-0,922	1,773	0,183	0,398	0,102–1,545
АКШ	1,375	1,501	0,221	3,955	0,438–35,675
ФВ	0,015	0,331	0,565	1,015	0,364–1,069
Давление в ЛА	0,023	1,272	0,259	1,023	0,983–1,065
EuroScore	0,038	0,097	0,755	1,039	0,818–1,320

По результатам множественной логистической регрессии найдена взаимосвязь между независимым предиктором возраст и имплантацией ЭКС после операции Cox – Maze IV. С каждым годом возраста больного шанс имплантации ЭКС после хирургического лечения ФП возрастает на 8 %. Логистическое уравнение вероятности того, что возникнет необходимость имплантации ЭКС после операции «лабиринт», выглядит так: $Y = (1 + \exp(-Z))$.

Таким образом, полученная статистическая модель имеет вид:

$$Z = -0,080 + 1,077x_1,$$

где x_1 – возраст в годах.

Для того, чтобы проверить работоспособность модели логистической регрессии, выполнен ROC-анализ (рисунок 3).

При анализе предиктора обращает на себя внимание небольшая площадь под кривой 0,698, что говорит о среднем уровне прогнозируемости модели.

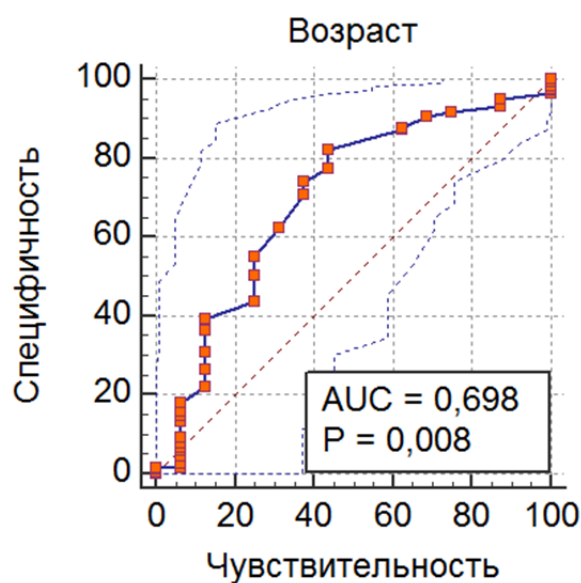


Рисунок 3 – Анализ предиктора возраст. ROC-кривая

Таким образом, унивариантная и множественная логистическая регрессии показывают сходные результаты и единственным предиктором имплантации кардиостимулятора является возраст больного.

Определение границ предиктора с помощью регрессии Пуассона

По результатам регрессии Пуассона связь возраста с частотой имплантации ЭКС после хирургического лечения ФП начинается с 52 лет и не имеет верхней границы (таблица 8). Значение степени свободы составляет 0,95, что говорит о практически равноудаленной дисперсии.

Таблица 8 – Таблица переменных регрессии Пуассона

Фактор	B	Стандартная ошибка	Вальд	Степень свободы	Значимость	Exp(B)	ДИ
Возраст = 52	-0,134	1,069	0,044	1	0,025	1,029	1,018–1,320

Анализ предикторов с помощью искусственных нейронных сетей

Для определения предикторов имплантации ЭКС после процедуры «Maze» использован многослойный перцептрон. Важность независимых переменных представлена в таблице 9.

Таблица 9 – Важность независимой переменной

Фактор	Важность	Нормализованная важность, %
Длительность анамнеза аритмии	0,342	93
Размер ЛП	0,291	79,3
Возраст	0,367	100,0

Графическое отображение важности предикторов после анализа с помощью искусственных нейронных сетей представлено на рисунке 4.

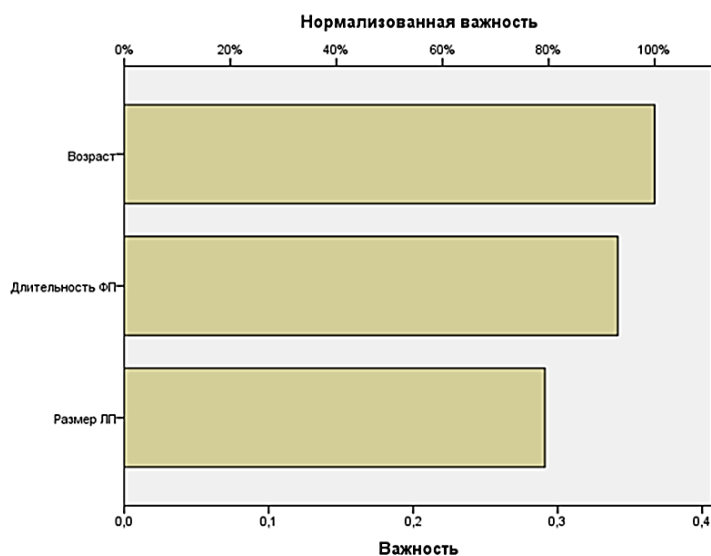


Рисунок 4 – Важность независимых переменных.
Искусственные нейронные сети

Таким образом, многослойный перцептрон выявил несколько значимых предикторов имплантации – это возраст больного, размер ЛП и длительность ФП. На первое место по значимости модель нейронных сетей ставит такой предиктор, как возраст больного. Анализ чувствительности и специфичности предиктора возраст с помощью многослойного перцептрона представлен на рисунке 5.

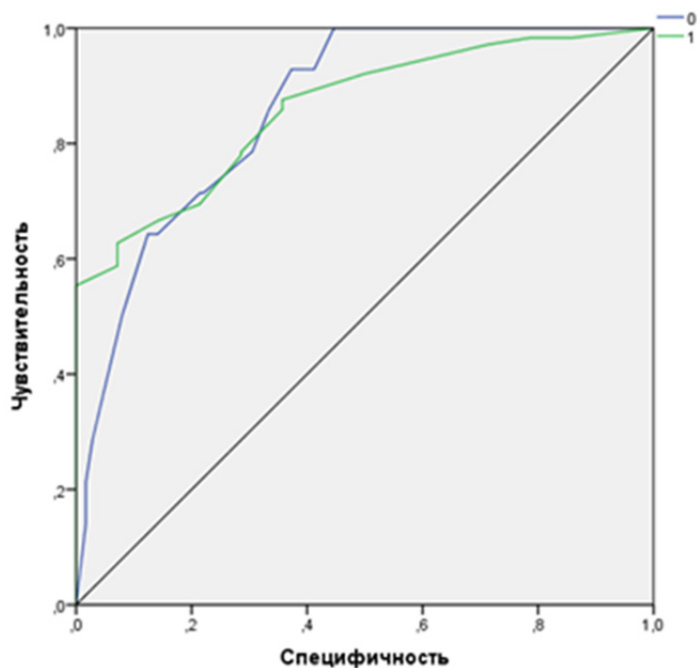


Рисунок 5 – ROC-кривая. Фактор возраст.
Искусственные нейронные сети

Для оценки качества модели и устойчивости/переобученности у 70 % больных удалены от значения зависимой переменной. Необходимо оценить работу модели нейронных сетей на оставшейся выборке и ее способность прогнозировать имплантацию ЭКС после операции Cox – Maze IV. В результате модель смогла обучиться на оставшейся выборке и дала поразительно точные результаты. Процент неверно предсказанных значений зависимой переменной оказался равен нулю, таким образом, все значения переменной были верно предсказаны и соответствовали реальным данным.

По результатам анализа предиктора возраст с помощью нейронных сетей площадь под кривой ROC-анализа составляет 0,86, что говорит о высокой связи зависимой и независимой переменных.

С помощью теста De-Long проведено сравнение чувствительности и специфичности ROC-кривых регрессии и нейронных сетей по фактору возраст: $z = 10,71$; $p < 0,0001$, выявлены статистически значимые различия.

ИНС позволили выявить несколько предикторов имплантации ЭКС после хирургического лечения ФП – возраст, длительность ФП и размер ЛП. Ведущим предиктором является возраст больного, что соответствует результатам логистической регрессии. При этом с помощью теста De-Long выявлено статистически значимое различие между двумя методиками, что говорит о более высокой прогностической способности ИНС. Возрастной больной с длительным анамнезом аритмии и выраженными размерами ЛП обладает наибольшим риском необходимости имплантации ЭКС после операции Cox – Maze IV.

ВЫВОДЫ

1. Основной причиной имплантации постоянного кардиостимулятора после хирургического лечения фибрилляции предсердий является синдром слабости синусового узла, зарегистрированный у 90 % пациентов, которым понадобилась имплантация электрокардиостимулятора.

2. Частота имплантации электрокардиостимулятора после выполнения операции Cox – Maze IV при открытых операциях на сердце составляет 4 %.

3. Предиктором имплантации электрокардиостимулятора после хирургического лечения фибрилляции предсердий по данным логистической регрессии является возраст, с увеличением которого на один год шанс имплантации электрокардиостимулятора после хирургического лечения фибрилляции предсердий возрастает на 8 %.

4. Новыми предикторами имплантации электрокардиостимулятора по данным искусственных нейронных сетей являются длительность течения фибрилляции предсердий и размер левого предсердия.

5. У больных старше 52 лет с выраженным увеличением размеров левого предсердия и длительным анамнезом аритмии – высокий риск имплантации постоянного кардиостимулятора после аблации, и такой категории пациентов не рекомендуется выполнять операцию Cox – Maze IV. Для прогнозирования необходимости имплантации электрокардиостимулятора после операции

Сох – Maze IV нужно использовать полученную в настоящем исследовании модель искусственных нейронных сетей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В связи с низкой частотой имплантации электрокардиостимулятора после процедуры «Maze» рекомендовано выполнять операцию при любой форме фибрилляции предсердий во время открытой операции на сердце при наличии показаний.

2. Следует отдавать предпочтение биатриальной схеме операции Сох – Maze IV даже при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий, учитывая тот факт, что основной причиной электрокардиостимулятора после операции является синдром слабости синусового узла, а неполная схема процедуры может привести к рецидиву болезни.

3. Модель искусственных нейронных сетей необходимо использовать для уменьшения срока ожидания восстановления синусового ритма, выполняя имплантацию электрокардиостимулятора в раннем послеоперационном периоде.

4. При выполнении операции следует придерживаться классической схемы операции «Maze» с заведением аблационного зажима по направлению к верхней полой вене. При резекции ушка левого предсердия следует обрабатывать его края коагулятором с целью уменьшения риска интраоперационных кровотечений.

5. Больным с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и дисфункцией синусового узла не рекомендуется выполнять операцию Сох – Maze IV в связи с высоким риском имплантации электрокардиостимулятора.

6. Нецелесообразно выполнять модификационные линии аблации, отличающиеся от классической схемы операции «Maze». Интраоперационно без необходимости не нужно выполнять тракции правого предсердия по причине травматизации вегетативной нервной системы. Интраоперационно нужно минимизировать внутрисердечную диссекцию, так как при любой открытой операции происходит частичная денервация сердца.

7. При использовании методов статистики для определения предикторов следует отдавать предпочтение искусственным нейронным сетям над логистической регрессией.

ОСНОВНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК РФ

1. Базылев, В. В. Качество жизни у больных после хирургического лечения фибрилляции предсердий / В. В. Базылев, Е. В. Немченко, Г. Н. Абрамова, В. А. Карнахин // CardioСоматика. – 2017. – Т. 8, № 3. – С. 22–28.

2. Базылев, В. В. Выбор антиаритмической терапии после хирургического лечения фибрилляции предсердий / В. В. Базылев, Е. В. Немченко, Г. Н. Абрамова, В. А. Карнахин // CardioСоматика. – 2015. – Т. 6, № 4. – С. 30–34.

3. Базылев, В. В. Влияние основных факторов риска рецидива фибрилляции предсердий на эффективность операции Cox – Maze IV при сочетанных открытых вмешательствах на сердце / В. В. Базылев, Е. В. Немченко, В. А. Карнахин // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 6, № 6. – С. 48–52.

4. Базылев, В. В. Взаимосвязь Syntax Score и фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде у пациентов после изолированного коронарного шунтирования / В. В. Базылев, Е. В. Немченко, Я. С. Сластин, В. А. Карнахин, А. А. Павлов // CardioСоматика. – 2018. – Т. 9, № 1. – С. 5–9.

5. Базылев, В. В. Анализ предикторов развития синдрома слабости синусового узла после открытого хирургического лечения фибрилляции предсердий / Я. С. Сластин, В. В. Базылев, В. А. Карнахин, А. Б. Воеводин // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2019. – Т. 20, № S11. – С. 74.

6. Базылев, В. В. Предикторы развития фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде у пациентов кардиохирургического профиля / В. В. Базылев, Е. В. Немченко, Я. С. Сластин, В. А. Карнахин, А. А. Павлов // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2017. – Т. 18, № S6. – С. 82.

7. Базылев, В. В. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий у больных с длительным анамнезом аритмии / Е. В. Немченко, В. В. Базылев, В. А. Карнахин // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2016. – Т. 17, № S6. – С. 80.

8. Немченко, Е. В. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий у пациентов с выраженными размерами левого предсердия и длительным анамнезом аритмии при выполнении кардиохирургических вмешательств / Е. В. Немченко, В. А. Карнахин, А. А. Павлов, Р. К. Баязетов, Д. А. Бофанов, В. В. Базылев // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2012. – Т. 13, № S6. – С. 74.

9. Немченко, Е. В. Опыт лечения фибрилляции предсердий при открытых операциях на сердце без специального оборудования / Е. В. Немченко, В. А. Карнахин, А. А. Павлов // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2010. – № 6. – С. 81.

10. Базылев, В. В. Анализ предикторов развития синдрома слабости синусового узла после открытого хирургического лечения фибрилляции предсердий / В. В. Базылев, В. А. Карнахин, А. Б. Воеводин,

**Я. С. Сластин // CardioСоматика. – 2020. – Т. 11, № 4. – С. 20–24.
doi:10.26442/22217185.2020.4.200571**

Публикации в других изданиях

11. Базылев, В. В. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий у больных с длительным анамнезом аритмии / В. В. Базылев, Е. В. Немченко, В. А. Карнахин, А. С. Коциенко // Вестник хирургии Казахстана. – 2015. – № 4 (45). – С. 5–11.

12. Базылев, В. В. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий у пациентов с высоким риском оперативного вмешательства / В. В. Базылев, Е. В. Немченко, В. А. Карнахин // Вестник хирургии Казахстана. – 2014. – № 4 (40). – С. 13–18.

13. Базылев, В. В. Сравнение возможностей логистической регрессии и искусственных нейронных сетей в прогнозировании результатов исследования на малой выборке / В. В. Базылев, В. А. Карнахин // Health, Food & Biotechnology. – 2019. – № 1 (3). – С. 11–20. – doi.org/10.36107/hfb.2019.i3.s238

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВ-блокада – атриовентрикулярная блокада

ВПВ – верхняя полая вена

ИК – искусственное кровообращение

ИМ – ишемия миокарда

ИНС – искусственные нейронные сети

ЛА – легочная артерия

ЛП – левое предсердие

ПП – правое предсердие

РЧ – радиочастотный

РЧА – радиочастотная абляция

СР – синусовый ритм

СССУ – синдром слабости синусового узла

СУ – синусовый узел

ТК – трикуспидальный клапан

ФВ – фракция выброса

ФП – фибрилляция предсердий

ЭКС – электрокардиостимулятор

НУНА – Нью-Йоркская ассоциация кардиологов

Научное издание

КАРНАХИН Вадим Александрович

АНАЛИЗ ПРИЧИН ИМПЛАНТАЦИИ КАРДИОСТИМУЛЯТОРА
ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ
ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ОТКРЫТЫХ ОПЕРАЦИЯХ НА СЕРДЦЕ

14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия

Редактор *Н. А. Сидельникова*
Технический редактор *Н. В. Иванова*
Компьютерная верстка *Н. В. Ивановой*

Подписано в печать 29.06.2021. Формат 60×84¹/₁₆.
Усл. печ. л. 1,16. Заказ № 224. Тираж 100.

Издательство ПГУ.
440026, Пенза, Красная, 40.
Тел.: (8412) 66-60-49, 66-67-77; e-mail: iic@pnzgu.ru

