

ВОЗМОЖНОСТИ ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ДЕНЕРВАЦИИ СЕРДЦА

Евтушенко В. В.

НИИ кардиологии Томского НИМЦ

Евтушенко А. В.

ФГБНУ «НИИ КПССЗ» (Кемерово)

- «Дисбаланс между симпатической и парасимпатической системой у больных сердечно-сосудистой патологией является не просто плохим прогностическим фактором – это путь к смерти»

**“Heart rate and the cardiovascular risk”
P.Palatini and S.Julius, Journal of
Hypertension, №15, 1997**



- Гиперактивность симпатической нервной системы является признаком хронической сердечной недостаточности и способствует прогрессированию заболевания.

Rengo, G., Pagano, G., Vitale, D.F. et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging (2016) 43: 2392. doi:10.1007/s00259-016-3432-3



МЕТОДЫ ОЦЕНКИ СИМПАТИЧЕСКОГО ТОНУСА

1. Функциональные

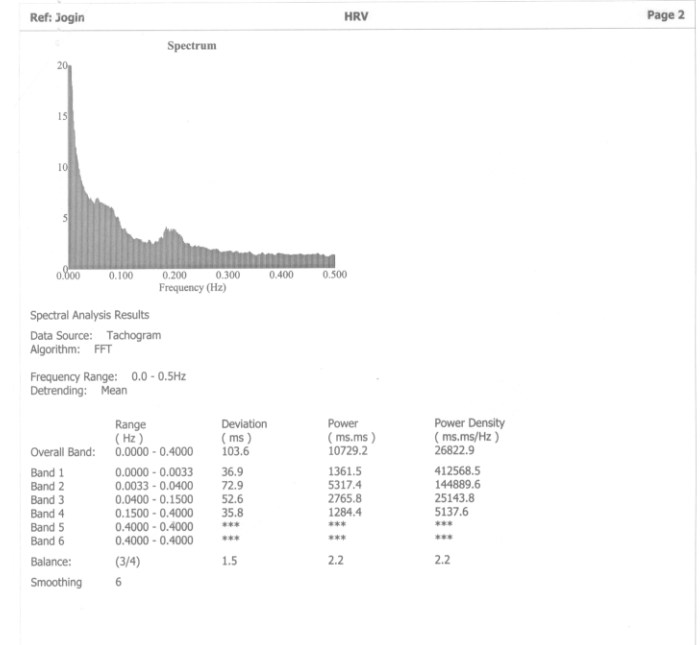
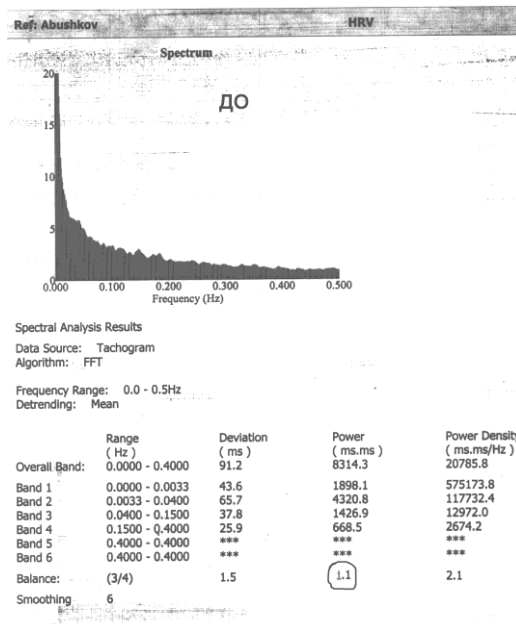
- Спектральный анализ суточной ЭКГ
- Индексы Кердо, Вейна-Соловьёвой и пр.
- Вагусная стимуляция
- Глазосердечная проба Даньини-Ашнера
- Синокаротидный рефлекс (Чермака — Геринга)
- Дермографизм

2. Количественные

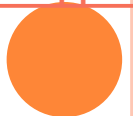
- Сцинтиграфия с МИБГ
- Исследование метаболитов адреналина и норадреналина в биологических жидкостях
- Исследование нейропептида Y



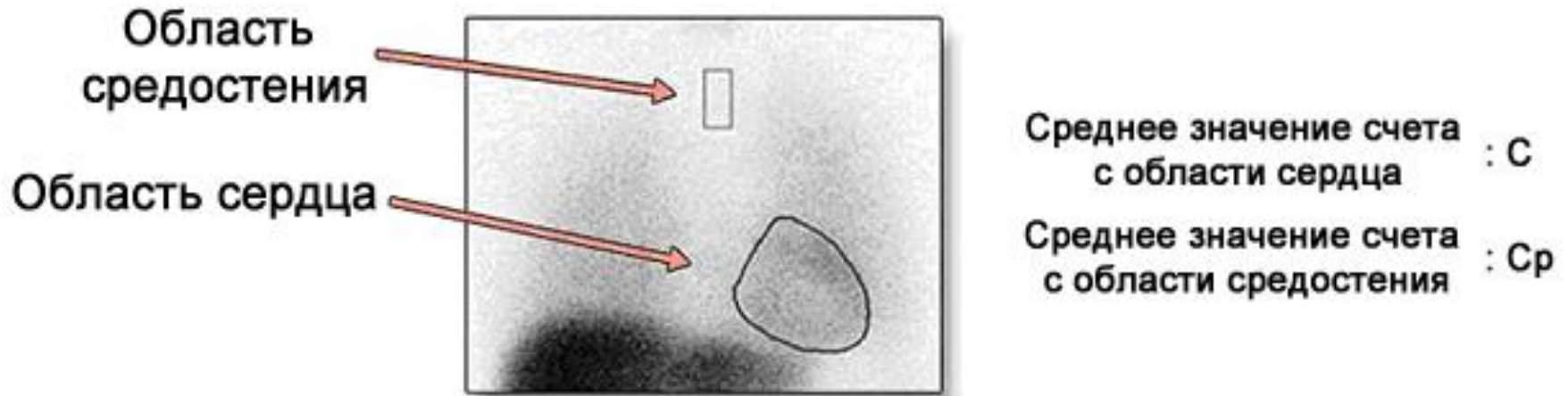
СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДАННЫХ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ



НЕИНФОРМАТИВЕН ПРИ ДЛИТЕЛЬНО ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ!



ПЛАНАРНАЯ СЦИНТИГРАФИЯ МИОКАРДА С ^{123}I -МИБГ

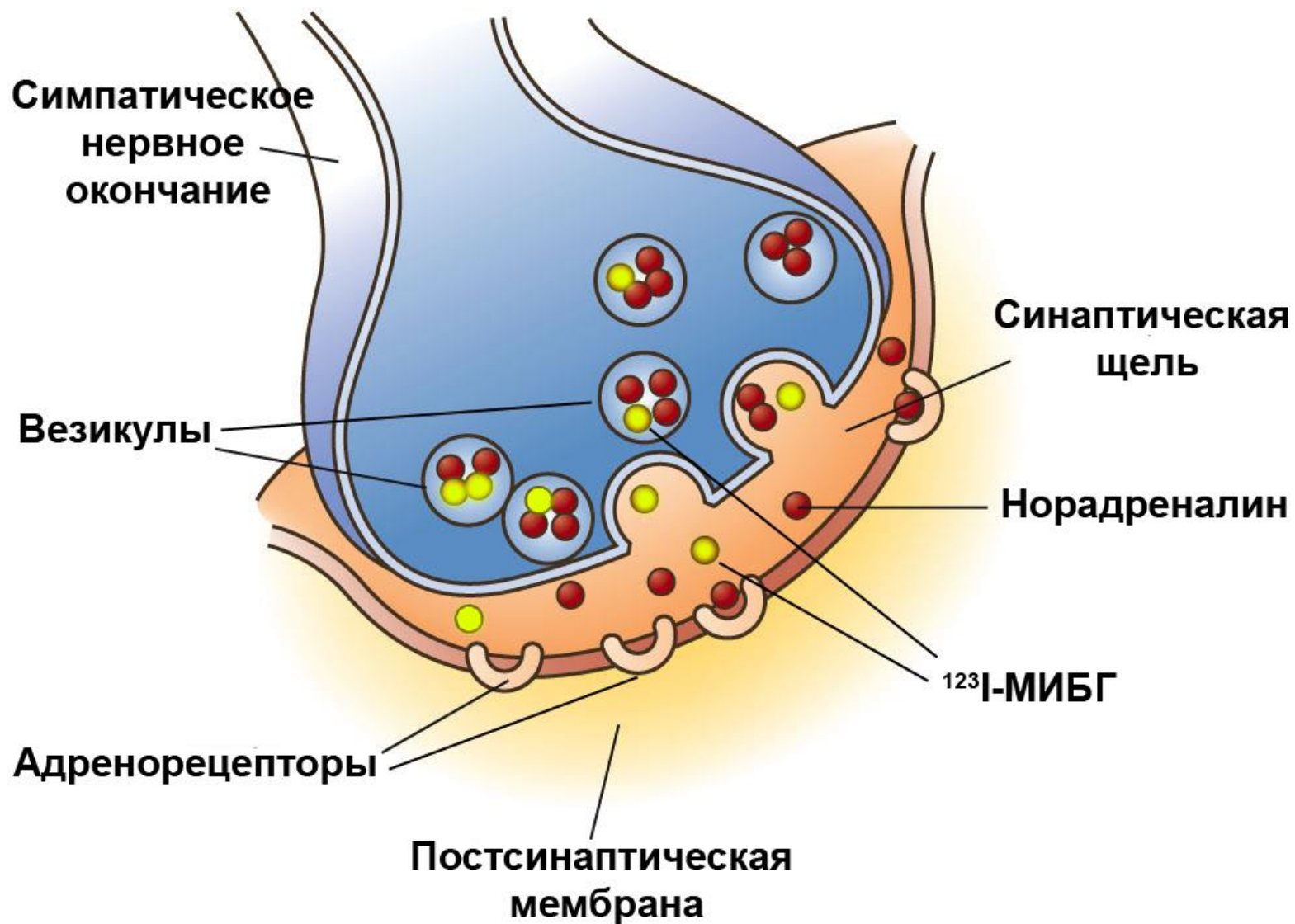


$$\text{Отношение сердце/средостение} = \frac{C}{Cp}$$

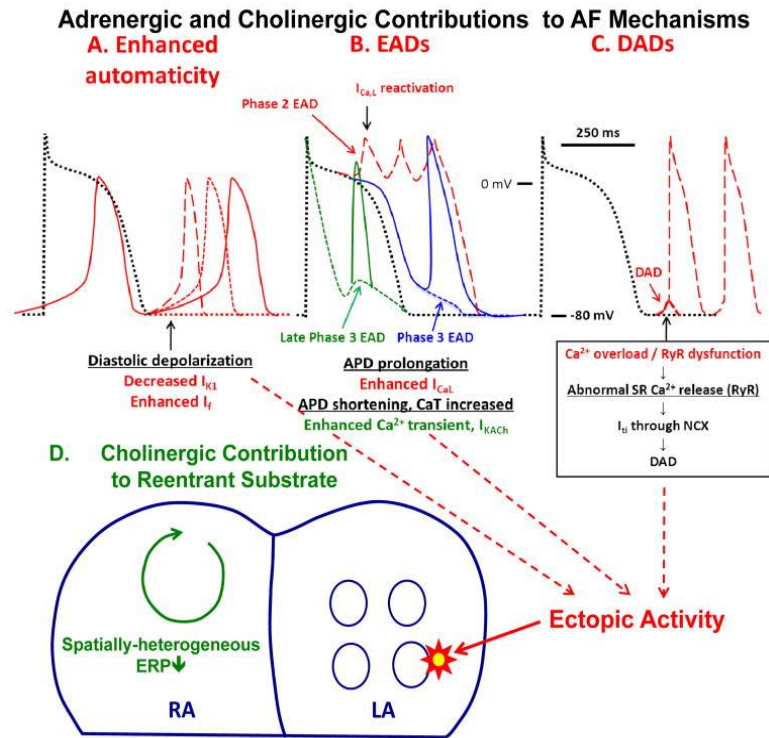
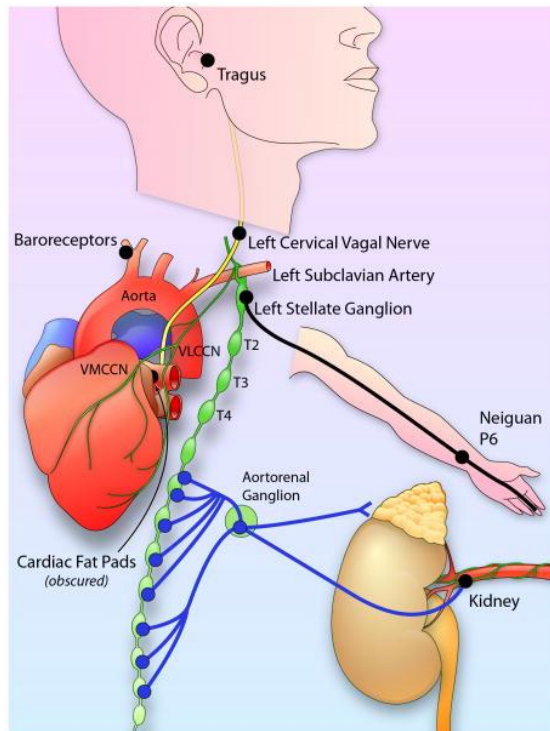
$$\text{Скорость вымывания} = \frac{\text{Раннее изображение } (C - Cp) - \text{Отсроченное изображение } (C - Cp)}{\text{Раннее изображение } (C - Cp)} \times 100 (\%)$$

(Proposal for standardization of ^{123}I -metaiodobenzylguanidine (MIBG) cardiac sympathetic imaging by the EANM Cardiovascular Committee and the European Council of Nuclear Cardiology // Eur J Nucl Med Mol Imaging (2010) 37:1802–1812 DOI 10.1007/s00259-010-1491-4)

СХЕМА ВКЛЮЧЕНИЯ ^{123}I -МИБГ В СИМПАТИЧЕСКОЕ НЕРВНОЕ ОКОНЧАНИЕ



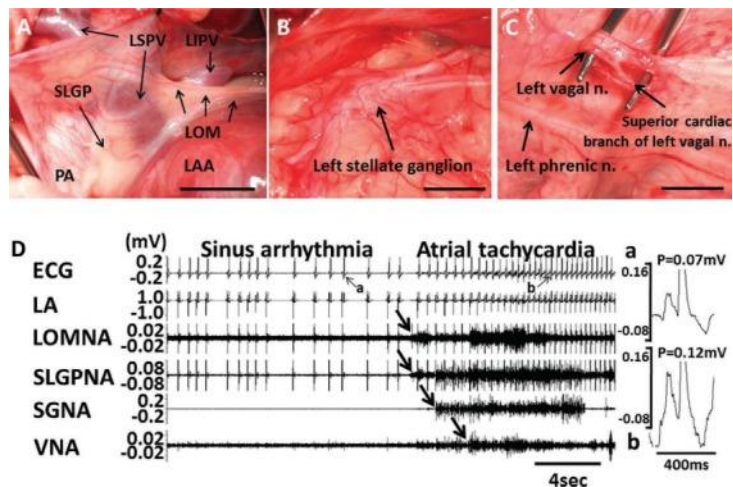
Влияние нейромедиаторов на механизмы развития ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ



Вегетативная иннервация и нейромодуляция. VLCCN, ventral lateral cervical sympathetic nerve; VMCCN, ventral medial cervical sympathetic nerve; P6 является акупунктурной точкой и используется в клиническом исследовании ФП. Черные точки указывают на места, используемые различными исследователями для нейромодуляции и контроля ФП



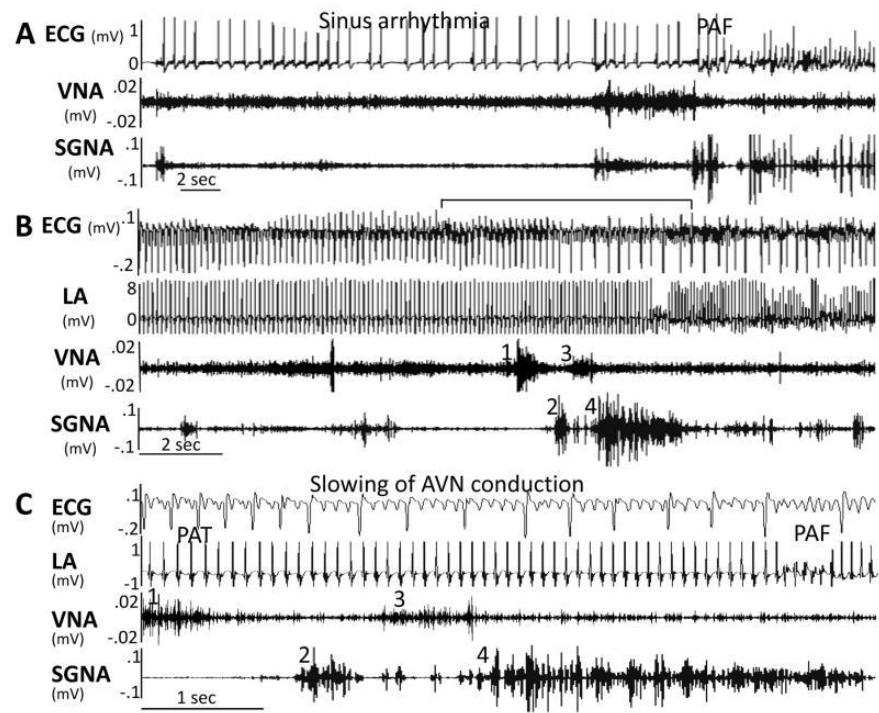
АНАТОМИЯ И ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПОСТГАНГЛИОНАРНЫХ НЕРВНЫХ СПЛЕТЕНИЙ СЕРДЦА



Внутренние и внешние локации вегетативной активности сердца.

- (A) Связка Маршалла (LOM) и верхнее левое сплетение (SLGP). LOM берет свое начало от коронарного синуса и соединяется с левой верхней легочной веной (LSPV). SLGP расположено между ушком левого предсердия и ЛВЛВ.
- (B) Левый звездчатый ганглий.
- (C) Верхняя сердечная ветвь левого блуждающего нерва.
- (D) Пример, в котором внутренняя сердечная нервная активность (LOMNA и SLGPNA) возникла до внешней (SGNA и VNA) и эпизод пароксизмальной НЖТ. Увеличенная электрограмма показывает различные морфологии P-волн во время синусового ритма (Da) и во время НЖТ (Db).

ПРЕОБРАЗОВАНИЕ СИНУСОВОГО РИТМА В ФП



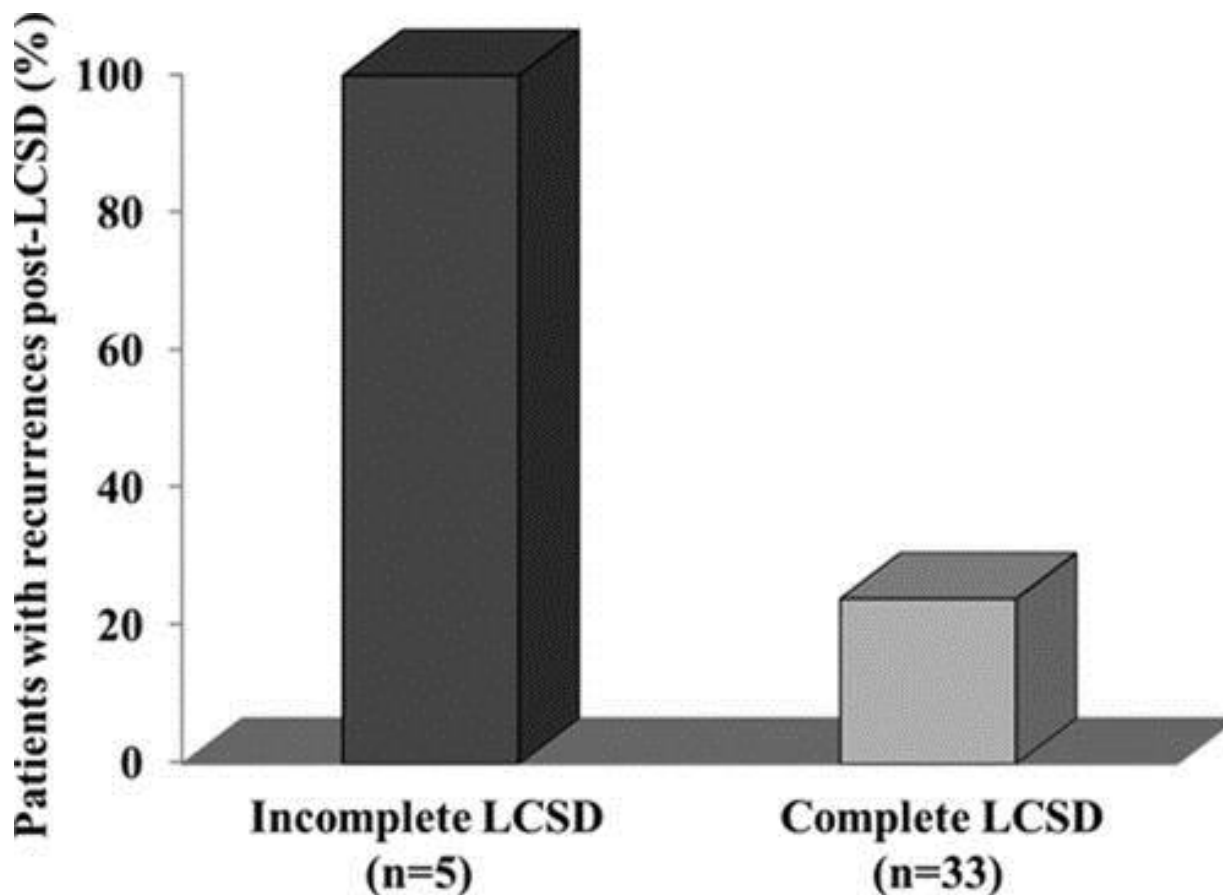
Два примера пароксизмальной фибрилляции предсердий (PAF).

(A) Синусовый ритм переходит в ФП.

(B) Предсердная тахикардия преобразуется в ФП.

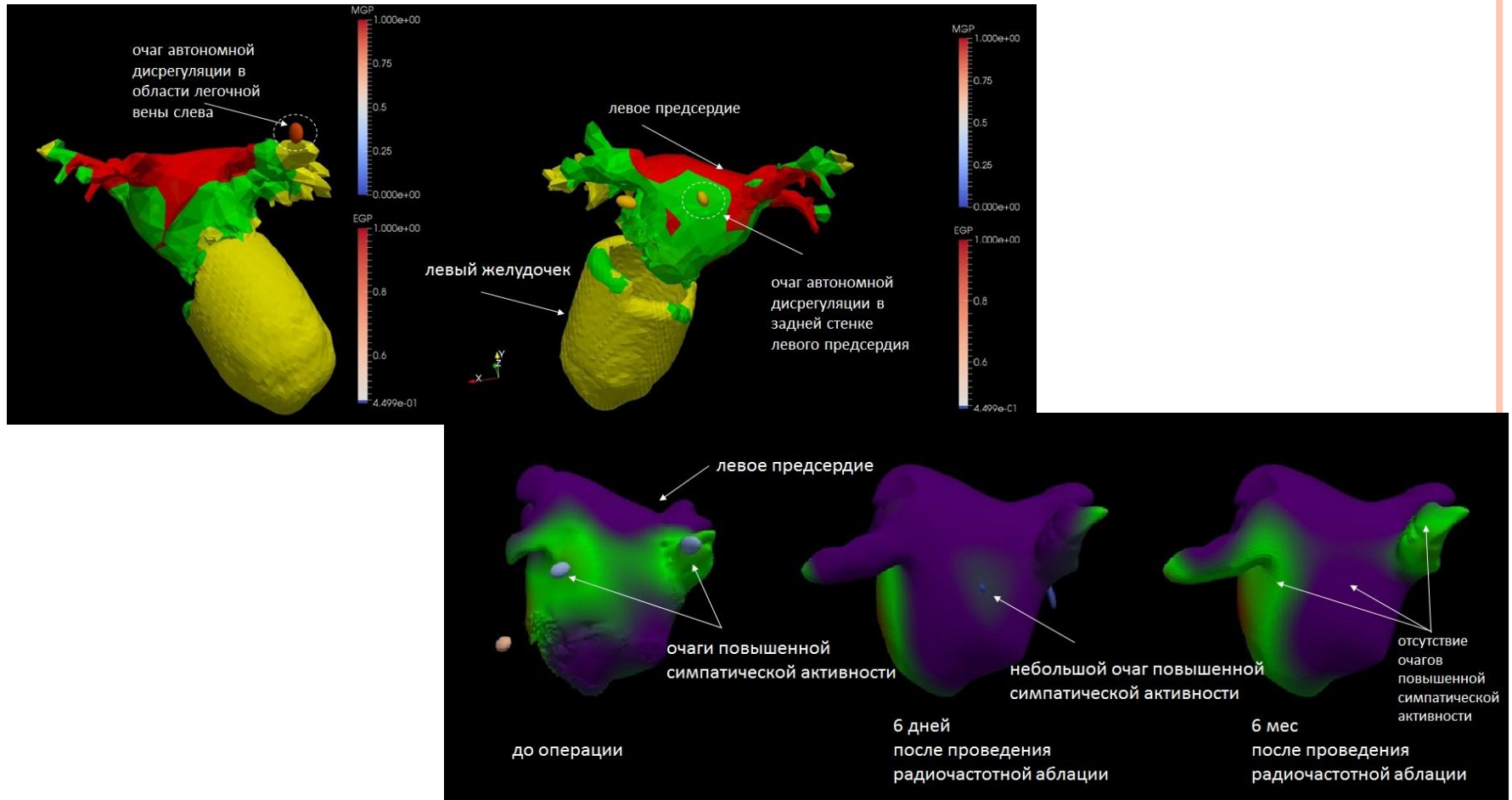
(C) Увеличенный центральный фрагмент рисунка B (линейного сегмента выше ЭКГ), показывающий, что повышенная активность блуждающего нерва (ВНА) ускоряет предсердную частоту, приводя к пароксизмальному снижению ЧСЖ (увеличивая RR интервал) до перехода от пароксизмальной предсердной тахикардии (PAT) к пароксизмальной ФП (PAF).

РЕЦИДИВЫ ЖТ ПОСЛЕ ПОЛНОЙ И НЕПОЛНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ СИМПАТИЧЕСКОЙ ДЕНЕРВАЦИИ СЕРДЦА




Gaetano M. De Ferrari. *Circulation*. Clinical Management of Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia, Volume: 131, Issue: 25, Pages: 2185-2193, DOI: (10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015731)

СИМПАТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СЕРДЦА ДО И ПОСЛЕ АБЛАЦИИ ПОСТГАНГЛИОНАРНЫХ СПЛЕТЕНИЙ



Цель исследования: Разработка
качественных и количественных
методов для оценки
радиочастотной денервации
сердца у пациентов после
хирургического лечения пороков
митрального клапана и длительно
персистирующей фибрилляции
предсердий



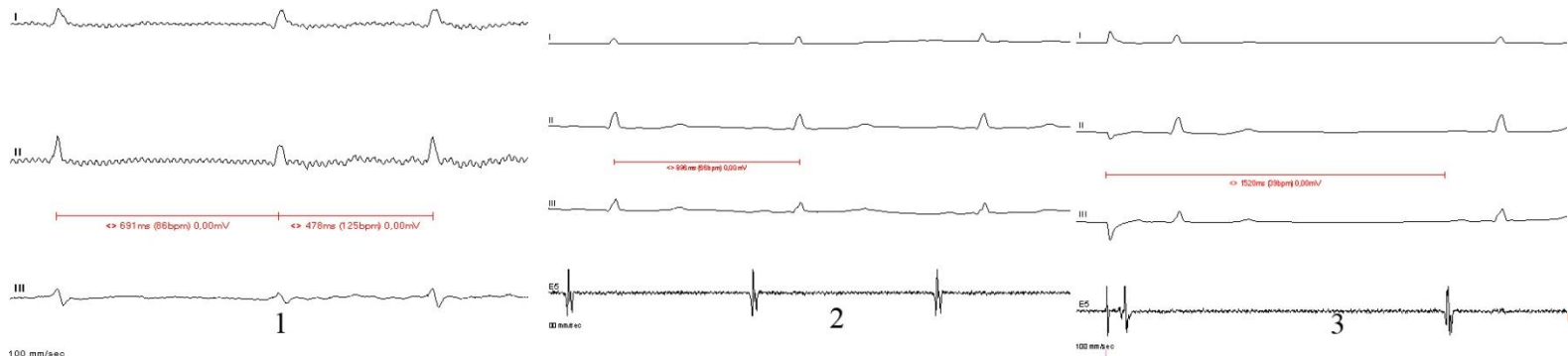
АЛГОРИТМ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ РАДИОЧАСТОТНОЙ ФРАГМЕНТАЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПО СХЕМЕ «ЛАБИРИНТ» С ДЕНЕРВАЦИЕЙ СЕРДЦА



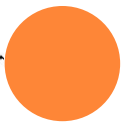
ИНТРАОПЕРАЦИОННОЕ ЭФИ



Нормальная функция синусового узла у пациента с ДПФП (1 группа)



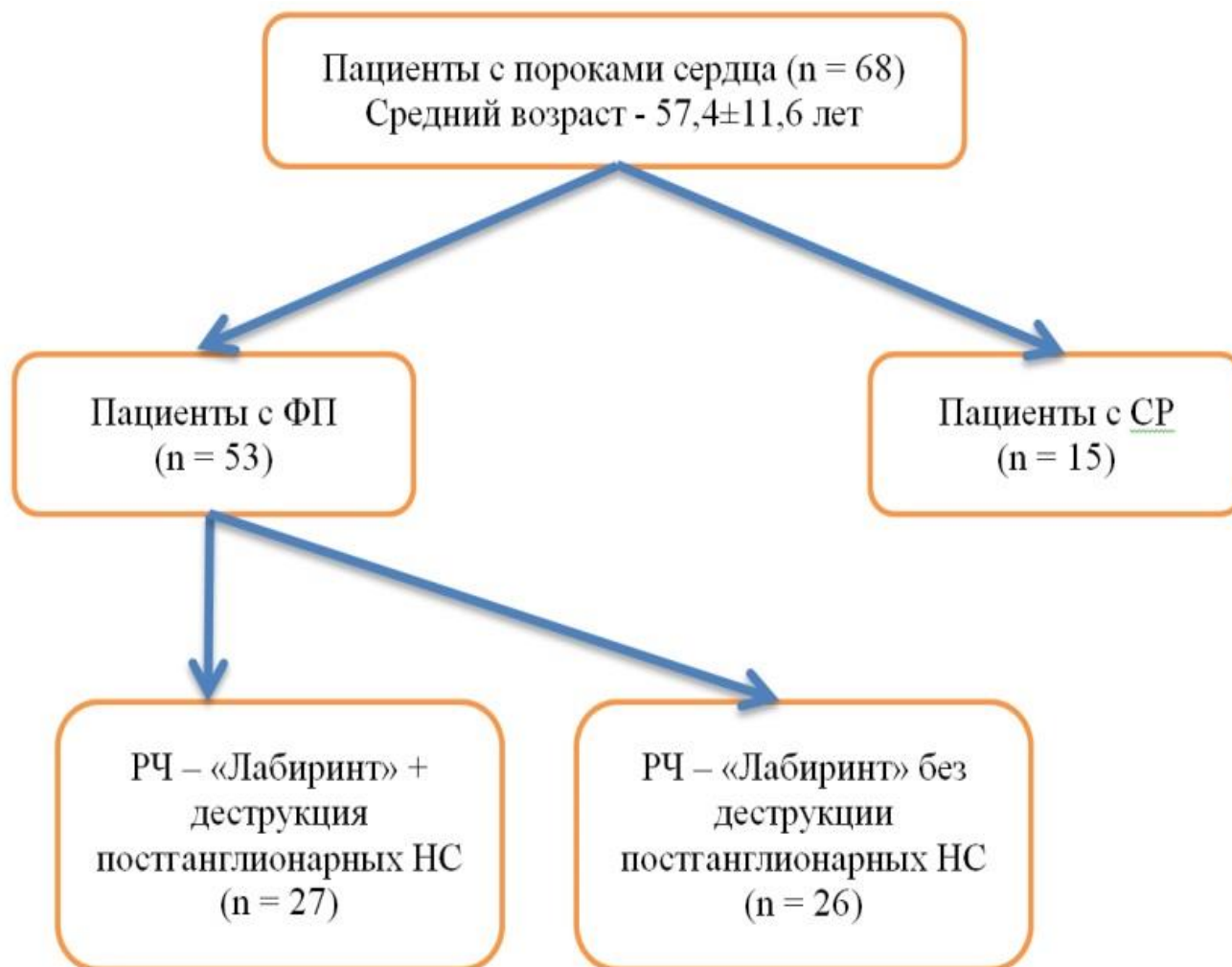
Дисфункция синусового узла у пациента с ДПФП (2 группа)



КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП

Показатель	РЧ-Лабиринт (n=53) (медиана)	Без Лабиринта, ФП (n=11) (медиана)	p
Возраст, лет	59,5	67,36	0,001
ЛП, мм	51,0	55,72	0,142
ПЖ, мм	24,0	24,54	0,873
МЖП, мм	10,0	10,54	0,855
КДР, мм	53,0	55,18	0,604
КСР, мм	33,0	36,36	0,512
ФВ(М), %	64,0	61,63	0,928
КДО, мл	126,5	129,36	0,874
КСО, мл	44,5	51,09	0,982
ФВ(В), %	66,0	60,90	0,498
СДПЖ, mmHg	44,0	54,27	0,071
Время ИК, мин	121,5	132,27	0,573
Пережата Ао, мин	74,0	87,45	0,528

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ



ИНДЕКС «СЕРДЦЕ/СРЕДОСТЕНИЕ» В ОТСРОЧЕННУЮ ФАЗУ ИССЛЕДОВАНИЯ

Индекс сердце-средостение в отсроченную фазу исследования до (H/Md1) и после (H/Md2) операции

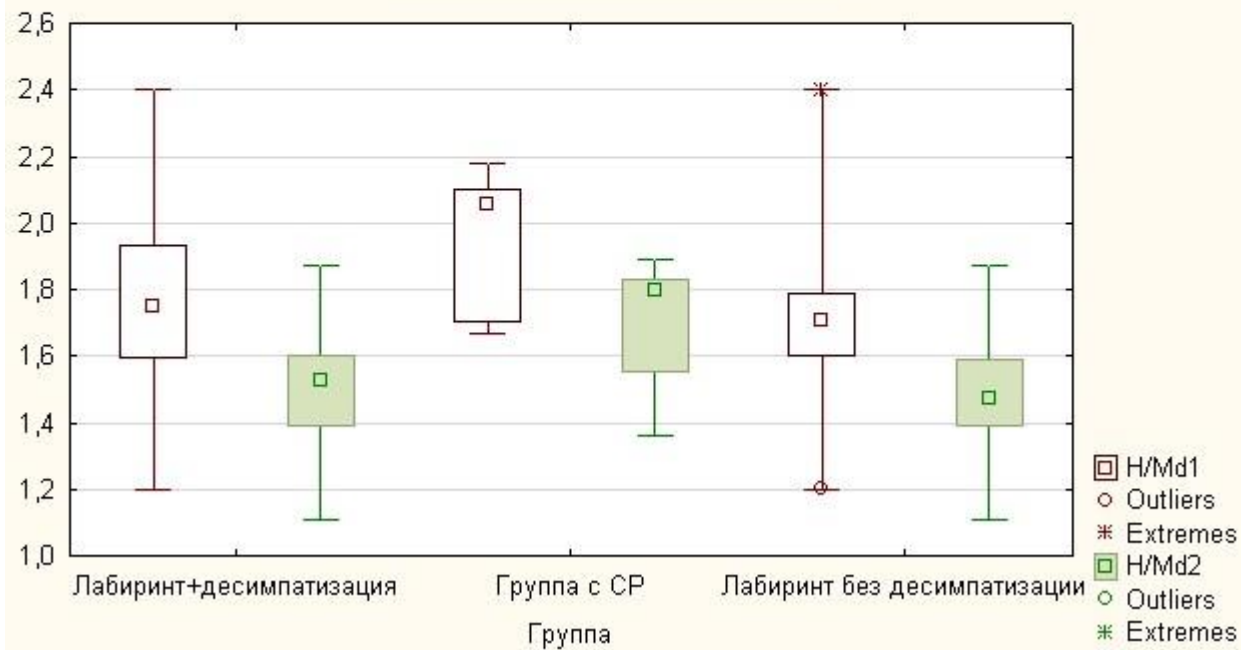
Median; Box: 25%-75%; Whisker: Min-Max

H/Md1: $F(2;42) = 2,1648$; $p = 0,1274$;

KW-H(2;45) = 4,8329; $p = 0,0892$

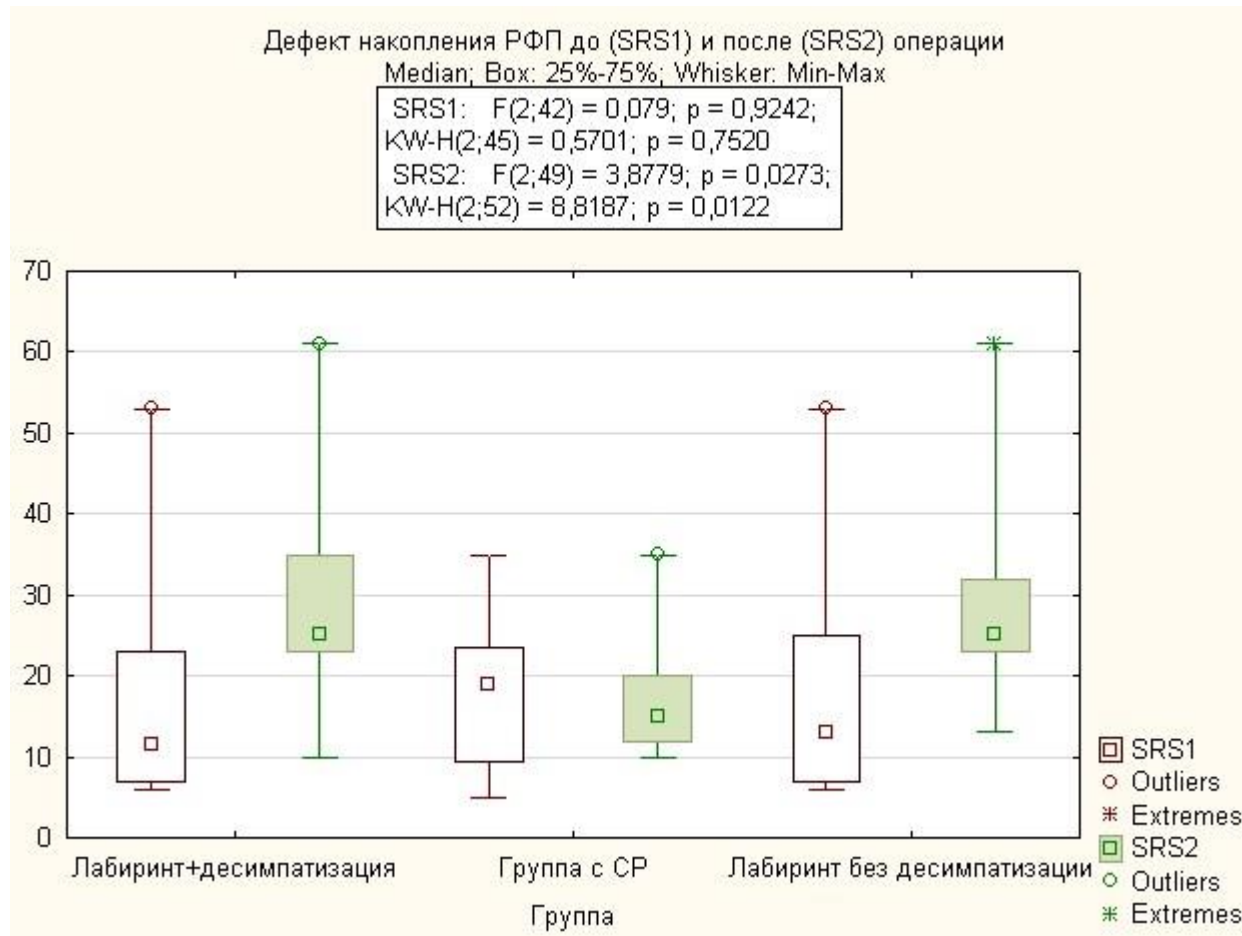
H/Md2: $F(2;49) = 5,0198$; $p = 0,0104$;

KW-H(2;52) = 7,0199; $p = 0,0299$



Различия между подгруппами с РЧ-процедурой «Лабиринт» статистически незначимы. С контрольной группой в послеоперационном периоде имеются статистически значимые различия у подгруппы с дополнительной десимпатизацией ($p=0,03$) и без нее ($p=0,025$)

ДЕФЕКТ НАКОПЛЕНИЯ ^{123}I -МИБГ



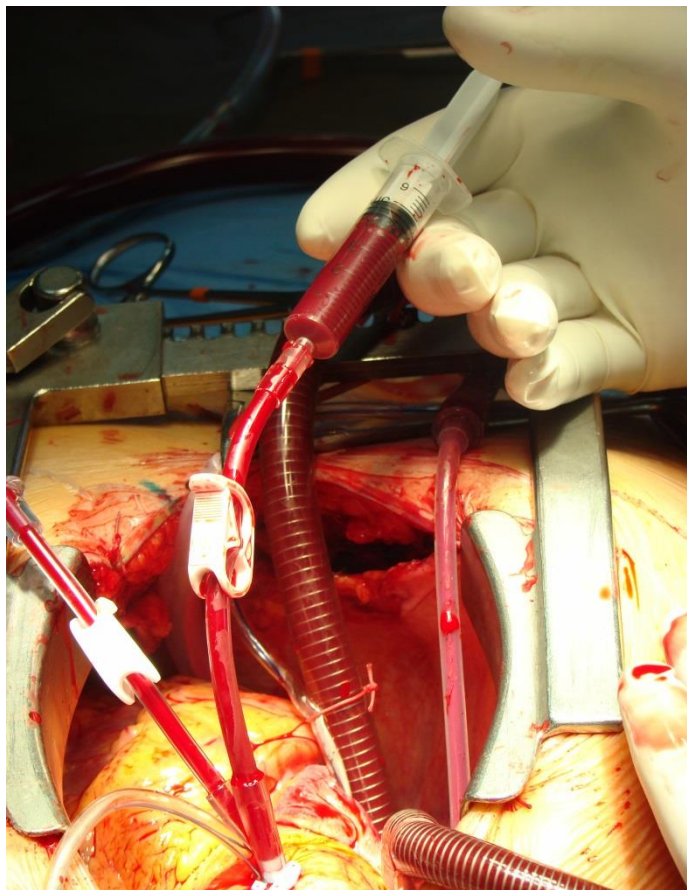
Различия между подгруппами с РЧ-процедурой «Лабиринт» статистически незначимы. С контрольной группой в послеоперационном периоде имеются статистически значимые различия у подгруппы с дополнительной десимпатизацией ($p=0,027$) и без нее ($p=0,02$)

ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА СИМПАТИЧЕСКОГО ТОНУСА

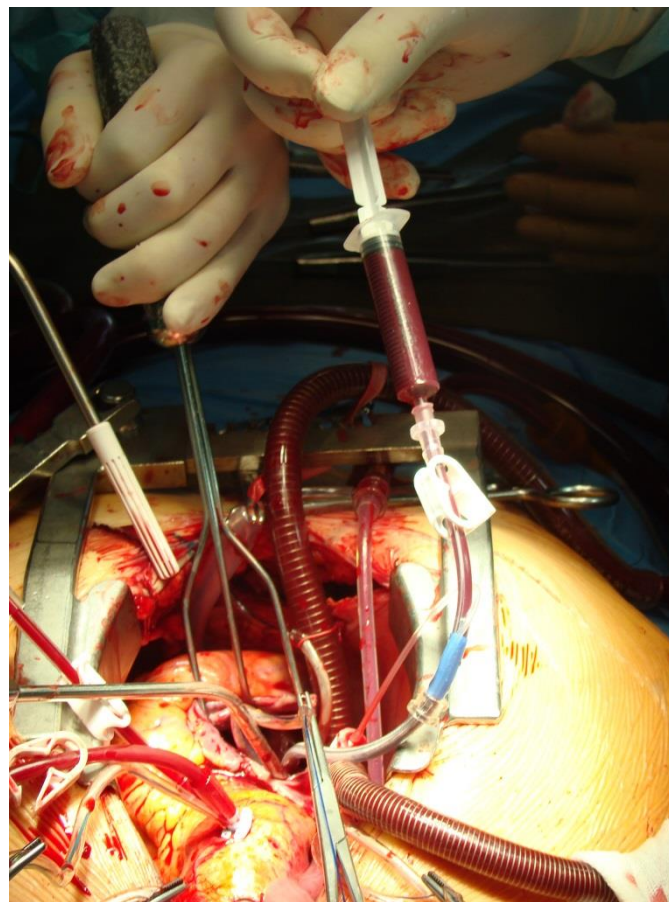
- Перед основным этапом – забор проб крови из восходящей аорты и коронарного синуса.
- В пробах крови оценивались уровни норадреналина (Noradrenalin ELISA (IBL, Германия)) и метаболитов: метанефрина и норметанефрина (MetCombi ELISA (IBL, Германия))



ТЕХНИКА ВЗЯТИЯ ПРОБ КРОВИ



Из восходящей аорты



Из коронарного синуса



ОСНОВНЫЕ НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПАЦИЕНТОВ С ФП И СР ДО ОСНОВНОГО ЭТАПА ОПЕРАЦИИ (N=68)

Показатель	Группа 1 (n=53) («Лабиринт»), Me (Q1; Q3)	Группа 2 (n=15) (контрольная, СР), Me (Q1; Q3)	p-value
Норадреналин КС, пг/мл	855,0 (669,4; 1078,5)	796,2 (453,6; 1252,1)	0,8
NT-proBNP ВА, пг/мл	380,89 (272,66; 520,13)	285,41 (215,5; 398,36)	0,14
Метанефрин КС, пг/мл	26,3 (8,93; 126,79)	55,13 (16,03; 78,95)	0,47
Норметанефри н КС, пг/мл	36,85 (19,83; 56,39)	24,39 (20,49; 27,5)	0,17
Норметанефри н ВА, пг/мл	32,69 (10,55; 57,02)	18,13 (16,45; 23,41)	0,11
Примечание: КС – коронарный синус; ВА – восходящая аорта			



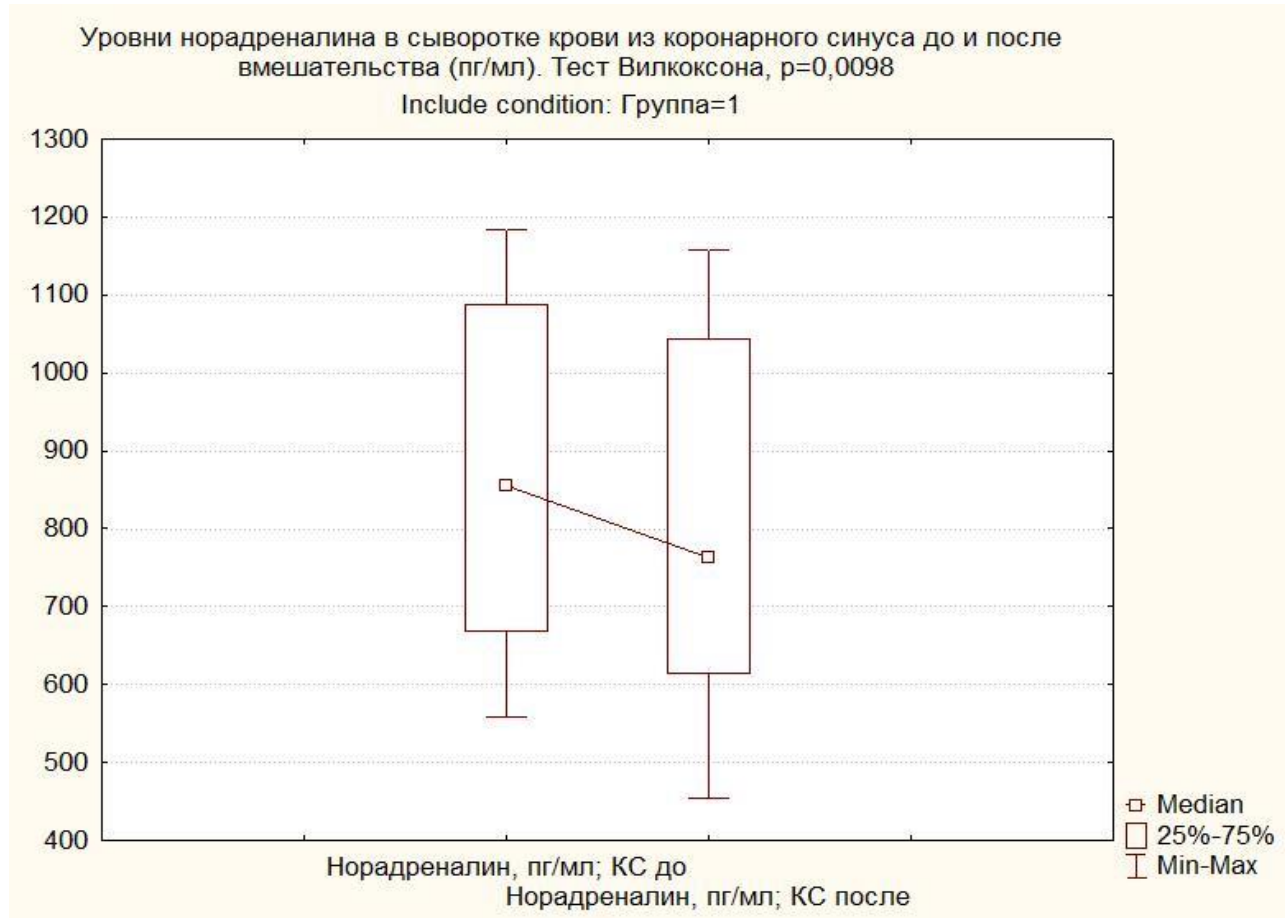
РАЗЛИЧИЯ В УРОВНЯХ НОРАДРЕНАЛИНА ДО И ПОСЛЕ ОСНОВНОГО ЭТАПА ОПЕРАЦИИ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КОРОНАРНОГО СИНУСА (ОСНОВНАЯ И КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППЫ)



Различия между группами статистически значимы ($p=0,004$)

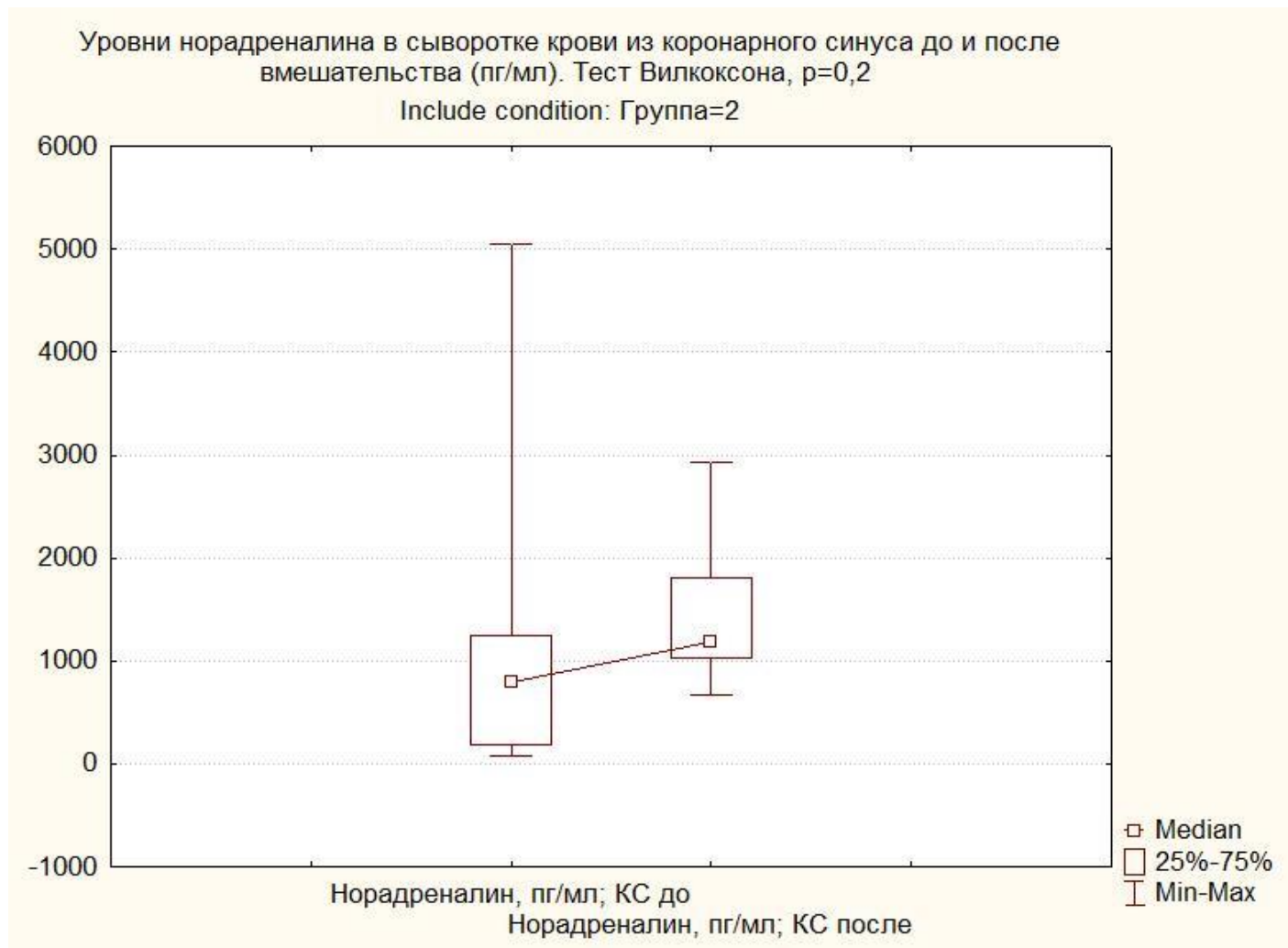


РАЗЛИЧИЯ В УРОВНЯХ НОРАДРЕНАЛИНА ДО И ПОСЛЕ ОСНОВНОГО ЭТАПА ОПЕРАЦИИ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КОРОНАРНОГО СИНУСА (ГРУППА ПАЦИЕНТОВ С РЧ-«ЛАБИРИНТ»)



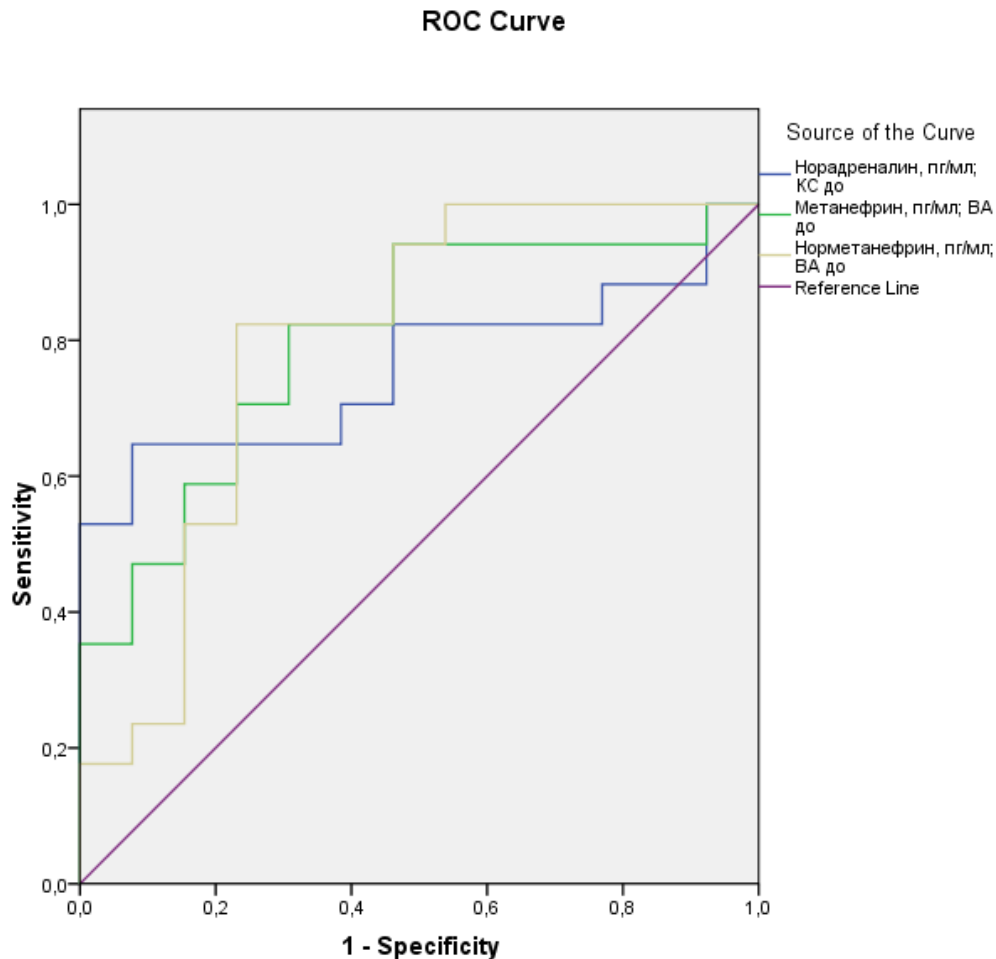
Различия внутри группы с РЧА и деструкцией постганглионарных нервных сплетений статистически значимы ($p=0,01$)

РАЗЛИЧИЯ В УРОВНЯХ НОРАДРЕНАЛИНА ДО И ПОСЛЕ ОСНОВНОГО ЭТАПА ОПЕРАЦИИ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КОРОНАРНОГО СИНУСА (ГРУППА ПАЦИЕНТОВ С СР)



Различия внутри группы с СР статистически незначимы ($p=0,2$)

МОДЕЛЬ СОХРАНЕННОЙ ФУНКЦИИ СУ у БОЛЬНЫХ С ДЛИТЕЛЬНО ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФП



ПОРОГОВЫЕ ЗНАЧЕНИЯ:

- **ДЛЯ НОРАДРЕНАЛИНА** в коронарном синусе более 819,9 пг/мл
- **МЕТАНЕФРИНА** в восходящей аорте – более 18,83 пг/мл
- **НОРМЕТАНЕФРИНА** в восходящей аорте – более 15,27 пг/мл.

При этом, ROC-анализ показал площадь под кривой для норадреналина 0,8, для метанефрина 0,8, для норметанефрина 0,82



ОЦЕНКА АДЕКВАТНОСТИ МОДЕЛИ КАЧЕСТВА РЧ-ДЕНЕРВАЦИИ НА ОСНОВАНИИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КРИТЕРИЯ ЛЯМБДА ВИЛКСА

Градиент (Ао/КС) уровня норадреналина (Δ НА)=НА_{ва}-НА_{кс}

(НА – норадреналин, ва – восходящая аорта, кс – коронарный синус)

N=68	Wilks' Lambda: ,56315 approx. F (3,23)=5,9471 p< ,0037					
	Лямбда Вилкса	Partial Lambda	F-remove (1,23)	p-value	Toler.	1-Toler. (R-Sqr.)
Градиент (Ао/КС) уровня норадреналина после операции (пг/мл)	0,89	0,64	13,2	0,001	0,99	0,01
Градиент (Ао/КС) уровня норметанефрина после операции (пг/мл)	0,59	0,94	1,41	0,24	0,99	0,006
Градиент (Ао/КС) уровня метанефрина после операции (пг/мл)	0,59	0,94	1,34	0,25	0,99	0,005

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ УСПЕШНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ СЕРДЦА

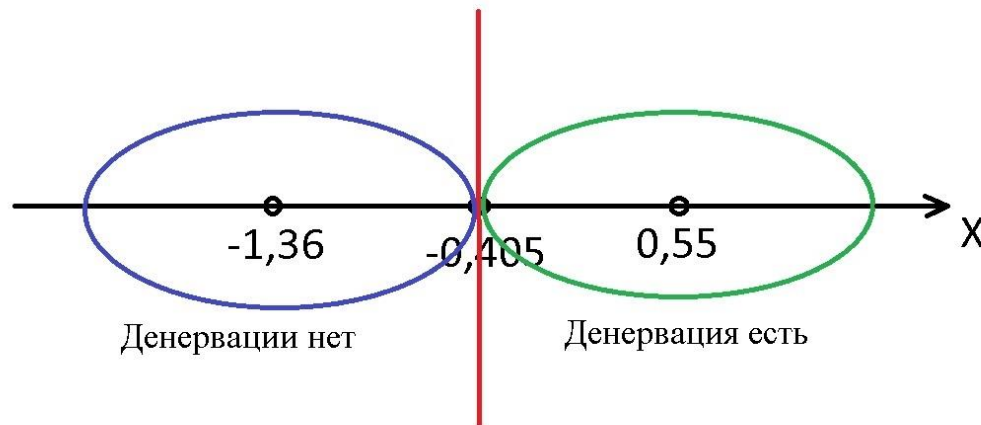
- На основании линейных классификационных функций (ЛКФ) произведено распределение по группам. Общее количество правильных отношений к той или иной группе составило 89%, что говорит о высокой чувствительности и специфичности полученной модели.



МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ УСПЕШНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ СЕРДЦА

- На основании коэффициентов для канонической линейной функции составлено следующее уравнение для функции:

$$\text{КЛДФ} = 0,77 + 0,003 * \Delta \text{НА (после операции)}$$



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Градиент содержания норадреналина между восходящей аортой и коронарным синусом является высокочувствительным специфичным маркером успешной РЧ-денервации сердца и является методом оценки качества выполнения РЧ-процедуры «Лабиринт».



Благодарю за внимание!

ave@kemcardio.ru
vv_e@cardio-tomsk.ru

Photograph by Zig Koch

Visions of Earth
National Geographic, December 2007
© 2007 National Geographic Society. All rights reserved.