

На правах рукописи

Двали Михаил Леонидович

Результаты интервенционного лечения фибрилляции предсердий
методом изоляции легочных вен,
дополненным аблацией ганглионарных сплетений

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2025

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук

Сергуладзе Сергей Юрьевич

Официальные оппоненты:

Неминуший Николай Михайлович - доктор медицинских наук, профессор кафедры сердечно сосудистой хирургии №2 хирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Королев Сергей Владимирович - кандидат медицинских наук, заведующий отделением рентгенохирургии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится 12 декабря 2025 года в 15:00 на заседании диссертационного совета 21.1.038.01 при ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России (121552, Москва, Рублевское шоссе 135, конференц-зал №2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России - <https://bakulev.ru>, а также на сайте Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) - <http://vak.minobrnauki.gov.ru>.

Автореферат разослан 07 ноября 2025 года.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.038.01

доктор медицинских наук

Д.Ш. Газизова

Общая характеристика работы

Актуальность темы исследования

Фибрилляция предсердий (ФП) занимает ведущее место среди наиболее распространённых наджелудочковых нарушений ритма и ассоциирована с высоким риском инсульта, сердечной недостаточности и повышенной смертностью. Традиционные методы лечения – медикаментозная терапия и катетерная изоляция лёгочных вен (ИЛВ) – зачастую не обеспечивают полного контроля ритма у всех категорий пациентов. При этом у 30–50% больных наблюдаются рецидивы аритмии, что делает необходимым поиск и внедрение новых подходов к повышению эффективности катетерной аблации. Одним из перспективных направлений является модификация стандартной ИЛВ за счёт депарасимпатизации сердца, основанную на целенаправленной деструкции ганглионарных сплетений (ГС), у пациентов с высоким тонусом вегетативной нервной системы (ВНС). Накопленные в литературе данные свидетельствуют о существенной роли вегетативной (особенно парасимпатической) иннервации в инициации и поддержании ФП. Адресное воздействие на ГС одновременно с изоляцией лёгочных вен может улучшить долгосрочные результаты и повысить вероятность сохранения синусового ритма. Однако чёткого протокола денервации, позволяющего персонализировать вмешательство и снизить риск осложнений, пока не существует. Решение данной проблемы также является частью настоящего исследования. Работа объединяет результаты гистологических исследований, направленных на уточнение морфологических и анатомических особенностей ГС, и клиническое наблюдение пациентов с пароксизмальной ФП, которым проводилась первичная процедура РЧА по расширенной методике.

Цель исследования

Повысить эффективность интервенционного лечения пароксизмальной ФП за счёт разработки и применения расширенного протокола (ИЛВ с одновременной кардионейроаблацией), оценив его отдалённую результативность и безопасность, а также определив показания для его применения.

Задачи исследования:

1. Разработать и внедрить протокол интраоперационной депарасимпатизации предсердий.
2. Провести морфологическое (гистологическое) исследование ганглионарных сплетений предсердий для уточнения их анатомического субстрата.
3. Оценить отдалённую эффективность расширенного протокола (ИЛВ + абляция ГС) через 12 месяцев наблюдения в сравнении со стандартной ИЛВ (показатель – отсутствие рецидивов ФП).
4. Оценить безопасность расширенного протокола (ИЛВ + ГС) по частоте и характеру осложнений в раннем послеоперационном периоде.
5. Определить критерии (клинико-электрофизиологические признаки) для отбора пациентов, которым показано выполнение расширенного протокола с аблацией ГС.
6. Выработать показатели для мониторинга эффективности депарасимпатизации (например, динамика показателей ВСР, атропиновый тест и др.) у пациентов после КНА.

Научная новизна

Впервые в отечественной практике проведено детальное гистологическое исследование ганглионарных сплетений предсердий и выявлены их морфологические особенности, ассоциированные с успешной депарасимпатизацией. Апробирован расширенный протокол интервенционного лечения пароксизмальной ФП - изоляция лёгочных вен с

одновременной аблацией ганглионарных сплетений. Впервые проведено сравнение эффективности стандартной ИЛВ и расширенного протокола у пациентов с парасимпатической формой фибрилляции предсердий, показавший преимущество расширенного протокола в сохранении синусового ритма. Особую новизну представляет объективная оценка эффективности депарасимпатизации: интраоперационная атропиновая проба, динамика показателей variability сердечного ритма, параметров АВ-проводимости и функции синусового узла в ранние сроки и через 12 месяцев. Совмещённое использование этих метрик обеспечивает воспроизводимую верификацию полноты денервации и позволяет надёжно оценивать степень достигнутой депарасимпатизации. Проведен сравнительный анализ отдалённых результатов variability ритма расширенного протокола и стандартной ИЛВ. Также впервые сформулированы рекомендации по безопасности комбинированной процедуры. Впервые сформулированы показания к выполнению одновременной аблации ганглионарных сплетений при первичной ИЛВ, которые позволяют выделить целевые группы пациентов с максимальной ожидаемой эффективностью.

Положения, выносимые на защиту:

- Анатомический подход, дополненный персонализированным поиском структур, демонстрирует высокую эффективность при идентификации ГС.
- Деструкция тел нейронов в ГС обеспечивает стабильное снижение парасимпатического тонуса, что способствует улучшению контроля ритма.
- Дополнение первичной процедуры ИЛВ протоколом кардионейроаблации у пациентов с пароксизмальной формой ФП и выраженной variability ритма приводит к повышению эффективности лечения в отдалённом периоде.
- При выполнении расширенного протокола опытным хирургом статистически значимого увеличения риска осложнений не отмечается.

Практическая значимость исследования.

По итогам исследования разработан и клинически апробирован эффективный протокол депарасимпатизации предсердий, рекомендованный к применению у пациентов с парасимпатически обусловленной фибрилляцией предсердий. В качестве оригинального вклада представлена сформированная система предоперационной оценки ожидаемой эффективности нейромодуляции, включающая стандартизированный набор инструментальных и электрофизиологических критериев (показатели ВСП, атропиновый тест, параметры АВ-проводимости), предназначенная для обоснованного отбора больных на расширенный протокол. Разработан и рекомендован к применению интраоперационный алгоритм контроля полноты деструкции ганглионарных сплетений, предусматривающий поэтапную верификацию достигнутой депарасимпатизации и коррекцию объёма воздействий. Обоснована целесообразность выполнения адресной радиочастотной аблации ганглионарных сплетений в составе первичной изоляции лёгочных вен у больных с пароксизмальной ФП без выраженного структурного ремоделирования миокарда и с признаками повышенного парасимпатического тонуса, что обеспечивает повышение вероятности устойчивого ритм-контроля в отдалённом периоде.

Краткая характеристика клинического материала и методов исследования.

В основу диссертационного исследования положены результаты гистологических изысканий, направленных на разработку протокола депарасимпатизации, а также данные обследования 110 пациентов с пароксизмальной формой ФП. У всех них в 2021–2024 гг. была выполнена первая процедура радиочастотной изоляции лёгочных вен. После включения в исследование пациенты были разделены на две основные группы. Пациенты первой группы (n=53) подвергались антральной изоляции лёгочных вен по стандартному протоколу. Во вторую группу

(n=57) вошли пациенты, которым одновременно с первичной изоляцией лёгочных вен выполнялась прицельная абляция ганглионарных сплетений. Такой подход позволил сопоставить результаты стандартной процедуры и расширенного протокола вмешательства, включающего депарасимпатизацию сердца.

Статистическая обработка данных.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программного пакета Statistica версии 12.0. Все показатели представлены в виде средней величины $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$). В процессе анализа применялись методы описательной статистики, t-критерий Стьюдента, F-критерий Фишера, критерий χ^2 , многовариантный дисперсионный анализ (ANOVA) и регрессионный анализ Кокса. Сравнительный анализ выживаемости без рецидивов ФП выполнен методом Каплана–Майера; различия кривых оценивались с помощью лог-рангового критерия. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Реализация результатов работы.

Полученные нами результаты хирургического лечения внедрены в клиническую практику НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева Минздрава России. Представленные итоги исследования могут использоваться в клинической практике других кардиохирургических центров и представлять интерес для кардиологов, терапевтов, врачей общей практики и функциональной диагностики.

Апробация диссертационного материала.

Материалы проведенного исследования были представлены на:
28-ом Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, Ноябрь 2022 г.);
26-й Ежегодной сессии «НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева» с Всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, май 2023 г.);

5-ом Санкт-петербургском аритмологическом форуме (Санкт-Петербург, Июнь, 2024);

6-ом Всероссийском научно-практический конгрессе с международным участием «Орфанные болезни» (Москва, Июль 2024 г.);

30-ом Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов и XI конференции с международным участием «Креативная кардиология & кардиохирургия» (Москва, Ноябрь 2024 г.);

27-й Ежегодной сессии «НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева» с Всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, май 2024 г.);

Публикации.

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 5 статей, 4 печатных тезиса и 1 патент. Темы, раскрытые в научных публикациях, полностью соответствуют содержанию диссертационной работы.

Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена на 116 страницах машинописного текста состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Иллюстративный материал представлен 30 рисунками и 14 таблицами. Список литературы включает 107 источников.

Основное содержание диссертации

В соответствии с поставленными целями и задачами, структура диссертационной работы включает последовательное изложение материалов и методов исследования, результатов собственных наблюдений, их обсуждение и сопоставление с данными мировой литературы. Основное содержание диссертации отражает этапы выполнения научного исследования (гистологического, клинического и статистического) и логику доказательств, подтверждающих гипотезу о повышении эффективности катетерной аблации фибрилляции предсердий (ФП) при сочетанном

воздействии на ганглионарные сплетения (ГС), у определенной когорты больных.

1. Обзор литературы

В первой главе приводится анализ современных представлений о патогенезе фибрилляции предсердий и роли вегетативной нервной системы (ВНС) в её инициации и поддержании. Описывается структура внутрисердечных ганглионарных сплетений, их функции и вклад парасимпатической иннервации в электрофизиологическое ремоделирование предсердий. Особое внимание уделено исследованиям, отмечающих факт депарасимпатизации возникший в результате операции изоляцией лёгочных вен, как изолированный предиктор эффективности. Также проведен обзор существующих методик картирования и аблации ГС и оценки параметров variability ритма

2. Материалы и методы

Во второй главе описана концепция исследования и обоснование его дизайна, включающего два ключевых этапа, доклинического: гистологическое изучение анатомии и морфологии ганглионарных сплетений, создание протокола депарасимпатизации и клинического: отбор пациентов с пароксизмальной ФП, высоким тонусом ВНС, выполнение операции и дальнейшее наблюдение пациентов.

Доклинический этап. На данном этапе исследования была проведена серия макро- и микроскопических анализов образцов предсердной ткани, взятых на секционном материале. Для уточнения локализации, паттернов расположения и структуры ганглиев использовались гистологические методы, позволяющие визуализировать наличие парасимпатических (холинергических) нейронов.

Клинический этап.

Клиническая характеристика больных.

В исследование было включено 110 пациентов, средний возраст составил 48 ± 16 лет, с подтверждённым диагнозом пароксизмальной ФП. Все пациенты распределены на две группы:

- I группа (n=53) получала стандартное лечение в виде антральной изоляции лёгочных вен по общепринятому протоколу;
- II группа (n=57) подвергалась расширенному вмешательству: изоляции лёгочных вен в сочетании с адресной аблацией ганглионарных сплетений под контролем электрофизиологического картирования и послеоперационной оценки степени денервации (через тест на атропин).

Во всех случаях применялись унифицированные критерии для включения пациентов в исследование: пароксизмальная форма ФП, отсутствие тяжёлых структурных изменений миокарда и выраженной органической патологии, информированное согласие на оперативное вмешательство (рисунок 1). Исключались пациенты с необратимыми формами сердечной недостаточности, выраженной клапанной патологией и ранее перенесёнными операциями «лабиринт» или повторными абляциями.

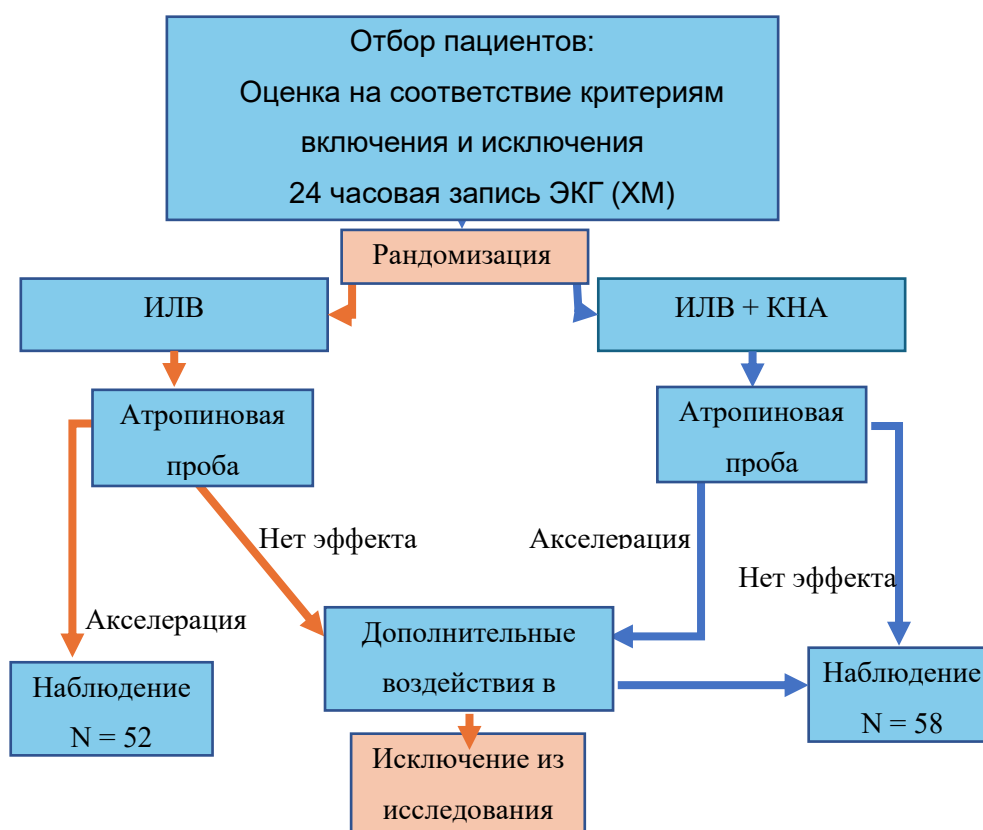


Рисунок 1. Дизайн исследования, клинический этап. ИЛВ - изоляция легочных вен. КНА – кардионейроаблация, ХМ – холтеровское мониторирование, N - количество пациентов.

Критерии включения:

- 1) симптоматичная пароксизмальная форма ФП
- 2) пациенты с устойчивым и документированным по ЭКГ эпизодом пароксизма ФП более 30 мин.
- 3) Критерии парасимпатической формы ФП
- 4) Сохранный или повышенный тонус парасимпатической активности

Критерии исключения:

- 1) наличие персистирующей и длительно персистирующей форм ФП;
- 2) возраст старше 80 лет;
- 3) активный миокардит;
- 4) активный эндокардит;
- 5) врождённый порок сердца;
- 6) недостаточность митрального клапана 2 и более степени;
- 7) ишемическая болезнь сердца
- 8) перенесённый инфаркт миокарда;
- 9) кардиомиопатия любого генеза;
- 10) вторичный аритмический генез эктопических аритмий (синдром WPW, пароксизмальная АВ-узловая RE-ENTRY тахикардия, синдром слабости синусового узла, АВ блокады II-III степени);
- 11) первичные гипертрофическая или дилатационная кардиомиопатии;
- 12) тиреотоксикоз;
- 13) острая соматическая патология
- 14) наличие тромбов в камерах сердца;
- 15) сахарный диабет
- 16) нейропатия любого генеза
- 17) имплантированный искусственный водитель ритма

Методы оценки. Для объективизации эффективности депарасимпатизации фиксировались электрофизиологические параметры (периоды рефрактерности, параметры АВ-проводимости), изучались показатели вариабельности сердечного ритма до и после операции, а также

анализировался характер ответа на атропиновый тест. Отдалённые результаты отслеживались в течение 12 месяцев при помощи холтеровского мониторирования, ЭКГ-контроля (в покое и при нагрузках), а также периодического обследования у аритмолога.

3. Результаты собственных исследований

Гистологическое исследование

В третьей главе представлены материалы гистологического анализа.

При детальном морфологическом и гистологическом исследовании 5 сердец, в области так называемой «ridge»-зоны, расположенной между ушком левого предсердия и устьем левой верхней лёгочной вены (ЛВЛВ), было выявлено наличие нервного тяжа (НТ), соответствующего зоне впадения левого блуждающего нерва. Этот нервный элемент, будучи связан с сердцем через рудимент левой верхней полой вены - связку Маршалла, содержащую вену Маршалла (также известную как косая вена левого предсердия), сливался с группой ганглионарных сплетений по всему своему ходу. Таким образом, формируется морфологическая и функциональная связь между левым блуждающим нервом и структурами левого предсердия, включая упомянутую связку Маршалла

Особый интерес представляет зона у устья коронарного синуса, где во всех исследованных препаратах нервный тяж приобретает второе направление. В отличие от других ответвлений, этот «второй ход» по своим морфологическим характеристикам одинаков с проксимальными сегментами НТ. Одно из направлений тяжа, проникая через межпредсердную перегородку в области устья коронарного синуса и направляется к атриовентрикулярному узлу (АВ-узлу). Данная зона фактически функционирует как «шунт» для преобладающей части вегетативных волокон, направляющихся к атриовентрикулярному узлу. Такое расположение объясняет, почему вмешательства в этой области - будь то точечная кардионейроабляция или доступ во время открытой операции - способны модифицировать атриовентрикулярную задержку и координацию предсердно-желудочковой проводимости.

В области борозды Waterstone (межпредсердная борозда) наблюдается слияние продолжений левого нервного пучка с ответвлениями правого блуждающего нерва, что указывает на сложную анатомическую и функциональную взаимосвязь двух систем иннервации предсердий. Однако определить точную точку их объединения на данном этапе крайне затруднительно (Рисунок 2).

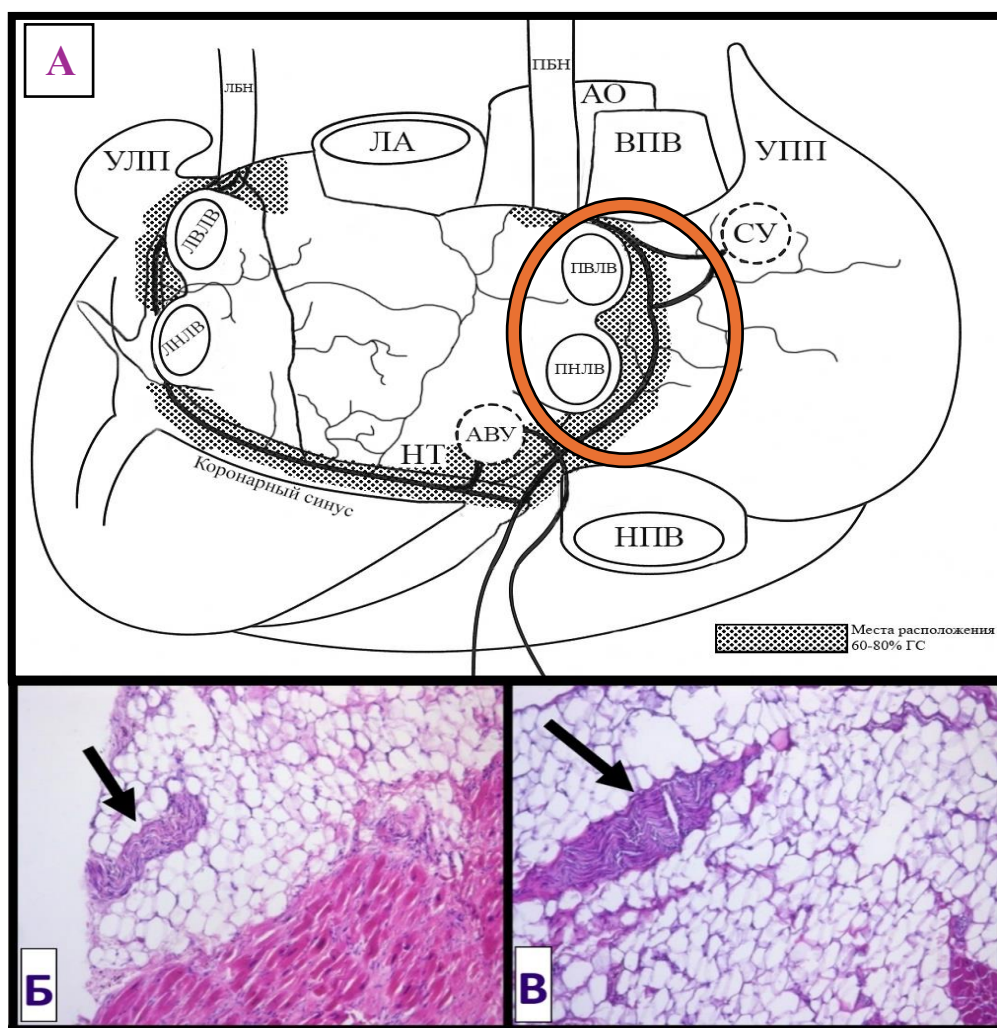


Рисунок 2 - Фрагменты миокарда в межпредсердной борозде (микрофотографии). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$. (А) Схема области изъятия микропрепаратов (выделена овалом) (схема расположения мелких ветвей изображена упрощенно), штрихом обозначена область залегания ГС: УЛП – ушко левого предсердия, УПП – ушко правого предсердия, ЛБН – левый блуждающий нерв, ПБН – правый блуждающий нерв, ЛА – легочная артерия, АО – аорта, ВПВ – верхняя полая вена, СУ – синусовый узел, НПВ – нижняя полая вена, ЛВЛВ – левая верхняя легочная вена, ЛНЛВ – левая нижняя легочная вена, ПВЛВ – правая верхняя легочная вена, ПНЛВ – правая нижняя легочная вена, АВУ – атриовентрикулярный узел, НТ – нервный тяж. (Б) Нервный тяж, продолжающий правый блуждающий нерв (указано стрелкой). (В) Место соединения правого и левого нервных тяжей в области межпредсердной борозде (указано стрелкой), соответствующей проекциям на ВПВ со стороны правого предсердия и переднюю стенку правой верхней легочной вены.

Предполагается, что зона их функционального пересечения в борозде Waterstone проецируется со стороны правого предсердия на несколько ключевых ориентиров: устье верхней полой вены, межпредсердную перегородку (включая область овальной ямки), а также доходит до устья коронарного синуса (рисунок 3).

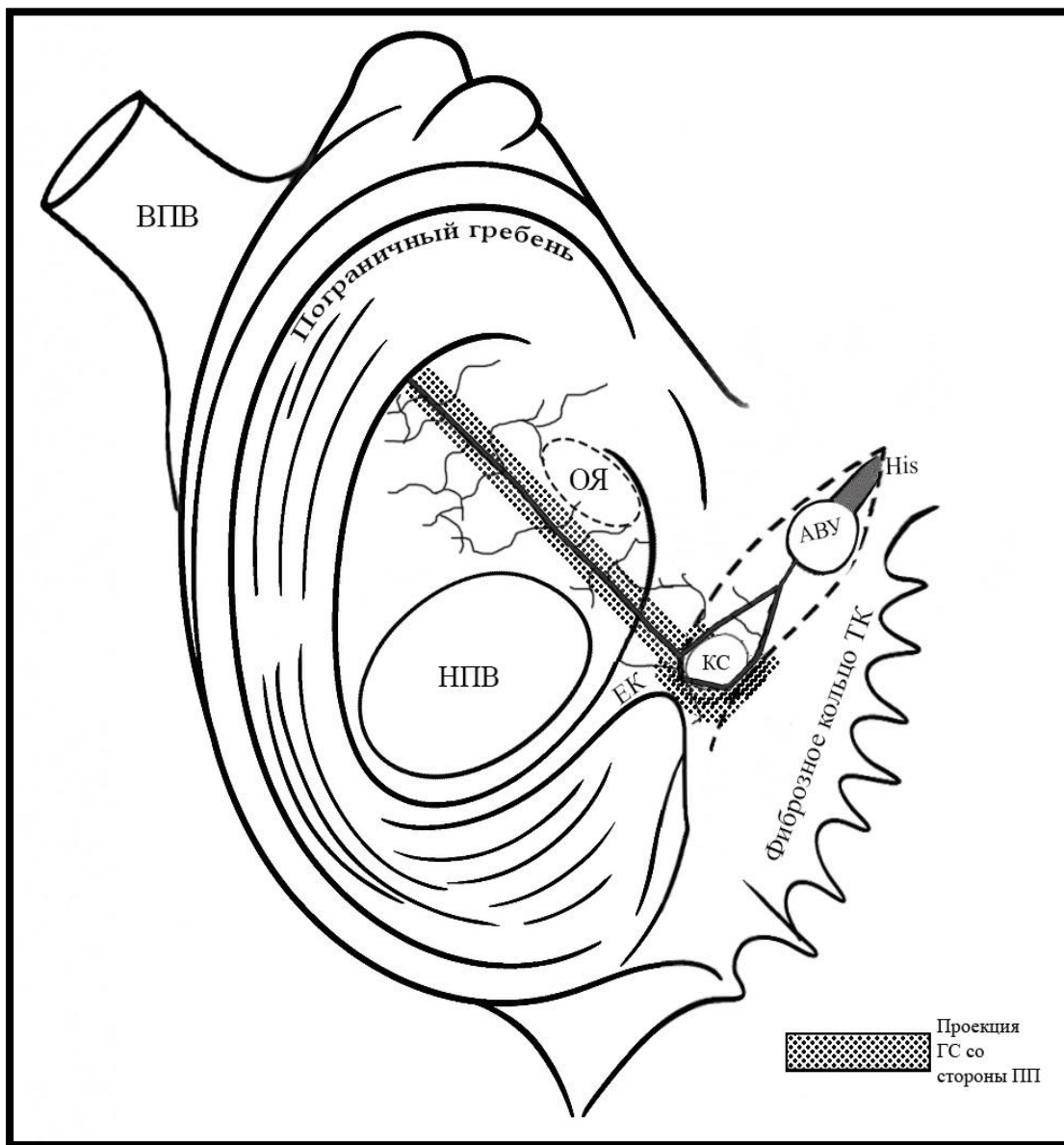


Рисунок 3 - Схема проекции крупных нервных волокон со стороны правого предсердия (ПП) (схема расположения мелких ветвей изображена упрощенно), штрихом обозначена область залегания ГС: ВПВ – верхняя полая вена, ОЯ – овальная ямка, АВУ – атриовентрикулярный узел. His – пучок Гиса, КС – коронарный синус. ТК – трехстворчатый клапан, НПВ – нижняя полая вена, ЕК – евстахийев клапан.

Со стороны левого предсердия межпредсердная борозда (Waterston's groove) проецируется медиальнее передней поверхности антральной части правых лёгочных вен: она продолжается вдоль межпредсердной перегородке и частично захватывает антральный сегмент нижней правой лёгочной вены. Наш анализ срезов тканей предсердий, выполненный у всех исследованных сердец, показал, что у 100% препаратов около 30–40% совокупного объёма ганглионарной ткани концентрируется именно в зоне Waterston. Ещё 30–40% ганглиев, формируя практически непрерывную цепь, располагается от *ridge*-участка (между ушком ЛП и устьем ЛВЛВ) до устья коронарного синуса.

Результаты оперативного вмешательства

В ходе интраоперационного ЭФ-исследования ключевым параметром для оценки безопасности методики выступала динамика изменений параметра эффективного рефрактерного периода желудочков (ЭРПЖ) - параметра, непосредственно связанного с устойчивостью миокарда к жизнеугрожающим нарушениям ритма (Рисунок 4).

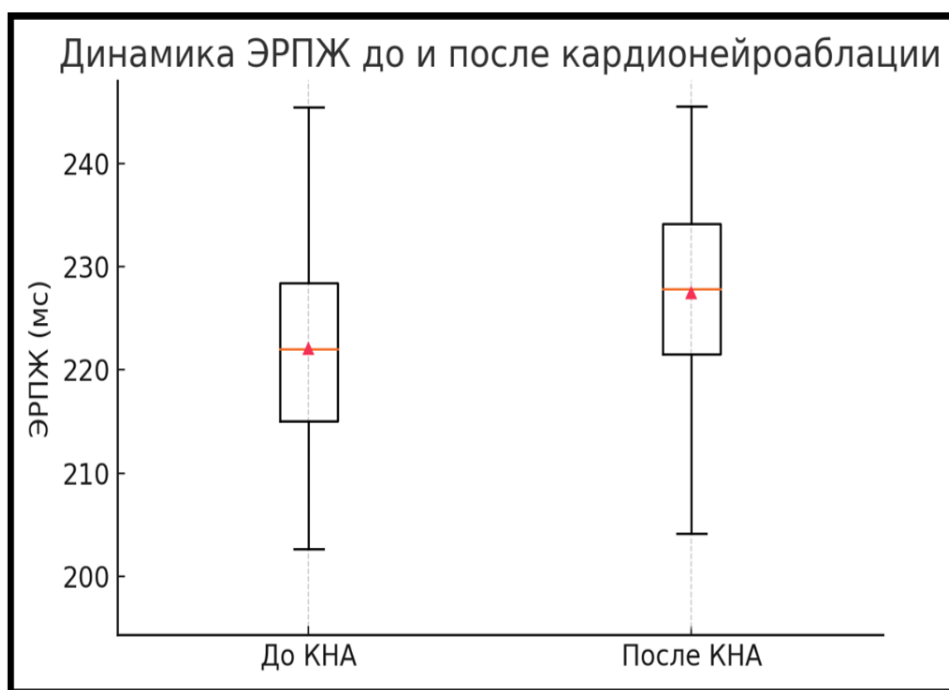


Рисунок 4 - Динамика эффективного рефрактерного периода желудочков (ЭРПЖ) после КНА. Статистический метод – Boxplot.

Влияние вмешательств на показатели вариабельности сердечного ритма

Перед аблацией, на 1-е сутки и через 12 месяцев всем пациентам выполнялось 24-часовое холтеровское мониторирование. Результаты представлены в таблице 1:

Таблица 1 - Параметры ВРС

Показатель	PVI (n = 52)			PVI + КНА (n = 58)		
	До	Сутки	1 год	До	Сутки	1 год
HR-min, уд/мин	52.1 ± 5.2	54.8 ± 5.8	52.7 ± 5.3	50.5 ± 5.5	59.8 ± 6.5	56.9 ± 6.2
HR-mean, уд/мин	67.1 ± 7.4	73.4 ± 8.5	69.2 ± 7.6	65.8 ± 6.3	85.4 ± 9.1	77.1 ± 7.9
HR-max, уд/мин	114.9 ± 9.8	119.8 ± 10.1	114.8 ± 10.0	121.0 ± 9.4	130.0 ± 11.2	129.0 ± 11.0
SDNN, мс	109.0 ± 24.4	95.9 ± 22.7	102.2 ± 23.0	118.5 ± 18.3	64.2 ± 14.1	84.0 ± 18.1
RMSSD, мс	56.1 ± 18.2	47.0 ± 15.5	51.9 ± 17.0	47.2 ± 15.2	24.0 ± 9.4	31.3 ± 13.2
pNN50, %	9.80 ± 1.24	9.37 ± 1.19	9.73 ± 1.20	9.68 ± 1.13	3.62 ± 0.46	5.46 ± 1.10
VLF, мс ²	2725 ± 1182	2480 ± 1075	2620 ± 1150	3039 ± 941	2473 ± 814	2700 ± 900
LF, мс ²	869 ± 354	921 ± 309	857 ± 340	976 ± 342	1167 ± 278	694 ± 278
HF, мс ²	2127 ± 890	2103 ± 879	2077 ± 880	2380 ± 858	657 ± 403	1257 ± 600
LF/HF	0.41 ± 0.12	0.43 ± 0.12	0.41 ± 0.11	0.41 ± 0.13	1.78 ± 0.25	0.55 ± 0.15
SI, усл. ед.	35.1 ± 7.6	39.9 ± 7.4	35.0 ± 7.5	33.0 ± 7.1	43.2 ± 7.3	28.4 ± 7.0

Минимальная, средняя и максимальная частота сердечных сокращений у обеих когорт на исходном этапе статистически не отличались - p -значения превышали 0,30, что подтверждает сопоставимость групп.

Эффекты КНА ярче всего проявлялся в увеличении среднего (+29.8%) и минимального ЧСС (+18.4%), но эффект акселерации сжигается к году наблюдения (17.2% и +12.7% соответственно).

Таким образом, дополнительная воздействия в области ГС обеспечивает более выраженную и стойкую акселерацию синусового ритма, что косвенно отражает глубину депарасимпатизации. Одновременно с этим, обычная антральная изоляция лёгочных вен тоже снижает вагусное влияние, однако эффект ограничен и со временем сглаживается.

Сочетанное состояние пара- и симпатической регуляции отражает индекс общей вегетативной напряжённости - стресс-индекс (SI). На исходном этапе показатели двух когорт статистически не различались ($p = 0,14$). После вмешательства SI значимо возрастал у больных, получивших КНА ($p = 0,021$ по сравнению с ИЛВ - типичная реакция острой симпатикотропное при более глубокой депарасимпатизации миокарда предсердий. Через 12 месяцев динамика индекса изменила направление: в группе ИЛВ SI практически вернулся к исходному уровню, что свидетельствует о регрессе транзиторного вегетативного дисбаланса, тогда как у пациентов после КНА показатель опустился достоверно ниже базового значения (межгрупповое $p \approx 6 \times 10^{-6}$), отражая долгосрочное снижение общей вегетативной напряжённости за счёт персистирующего ослабления вагусного компонента, а также при умеренном снижении симпатической активности.

Частота рецидивов ФП после оперативного вмешательства.

По окончании 12-месячного периода наблюдения стойкое отсутствие повторных эпизодов наджелудочковых тахиаритмий (НРС) зафиксировано у 52 из 58 пациентов, перенёсших комбинированную антральную изоляцию лёгочных вен с кардионейроаблацией (КНА) - 91,2 % когорты (рисунок 27).

В контрольной группе ИЛВ синусовый ритм сохранялся лишь у 35 из 52 наблюдаемых (67,3 %; таблица 2).

Таблица 2 - Свобода от рецидивов ФП в группах. Группа 1 – ИЛВ, Группа 2 – ИЛВ + КНА. Log-rank $\chi^2=8.67$, $p=0.003$

Время (месяцы)	Группа 1	Группа 2	p-значение
0	52/52 (100%)	58/58 (100%)	1,00
3	45/52 (87%)	57/58 (98%)	0,02
6	41/52 (79%)	56/58 (97%)	0,004
9	37/52 (71%)	53/58 (91%)	0,005
12	35/52 (67%)	52/58 (89%)	0,003

Уже к третьему месяцу различие было отчётливым: на синусовом ритме оставались 87 % больных после ИЛВ и 98 % после PVI + КНА; критерий log-rank дал $p = 0,02$, что свидетельствует о статистически значимом расхождении кривых свободы от аритмий (Рисунок 5).

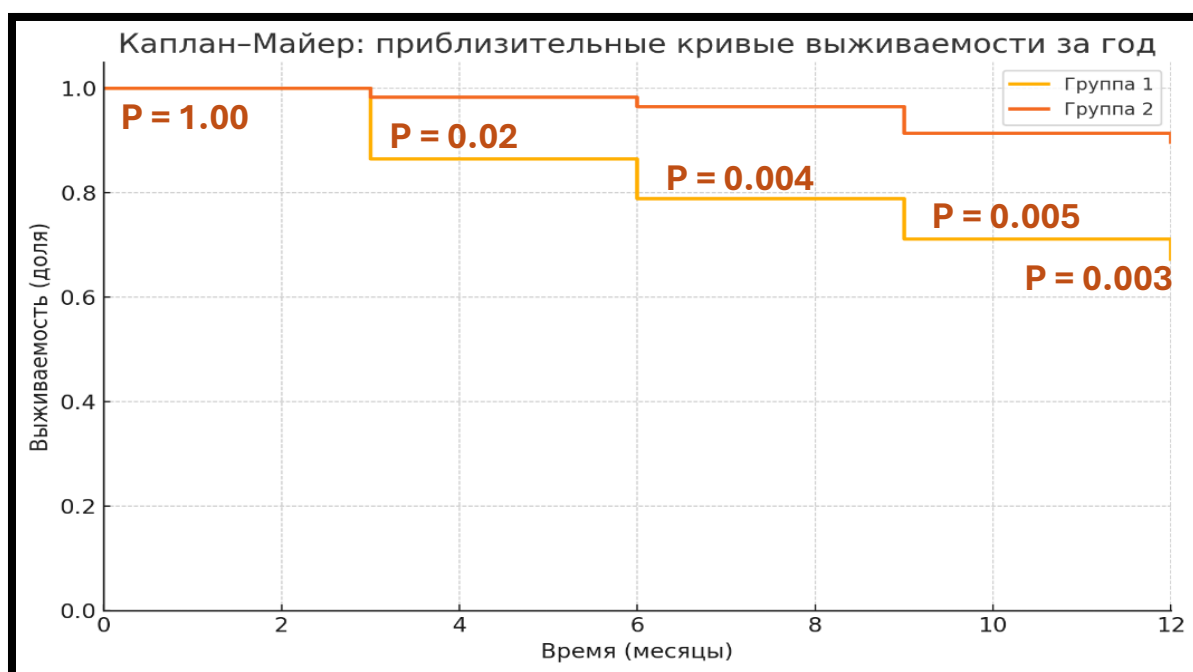


Рисунок 5 - Кривая Каплан-Майера (ступенчатое построение): сохранение ритма через год после операции. Сравнение стандартного протокола ИЛВ (Группа 1) и расширенного дополнительными воздействиями в проекции ГС (ИЛВ + КНА) (Группа 2), у пациентов с пароксизмальной формой ФП и высоким тонусом парасимпатической системы. Log-rank $\chi^2=8.67$, $p=0.003$.

Кривая Каплана–Майера иллюстрирует поэтапное увеличение разрыва эффективности: к 12-му месяцу абсолютная разница достигла 22 процентных пункта (67 % против 89 %), что визуализировано на «кривой разницы вероятности Каплан-Майера».

Заключение

Полученные данные свидетельствуют, что эффективность лечения фибрилляции предсердий целесообразно повышать посредством оптимизации первичной процедуры: расширения протокола до комплексного, патогенетически ориентированного воздействия, включающего кардионейроабляцию.

Доклинический этап с макро- и микроскопическим анализом предсердной ткани уточнил топографию ганглионарных сплетений: до 30–40 % совокупной ганглионарной массы локализовано в борозде Уотерстона, ещё 30–40 % формируют непрерывную цепь от «ridge»-зоны между ушком левого предсердия и левой верхней лёгочной веной до устья коронарного синуса; такая конфигурация определила анатомически ориентированную стратегию кардионейроабляции с обязательным дополнением электрофизиологическим поиском мишеней и стандартизацией зон приложения энергии. Учитывая проекцию ключевых ганглионарных кластеров, целенаправленное воздействие в указанных областях позволяет добиться воспроизводимой депарасимпатизации при сохранении профиля безопасности за счёт избегания лишних аппликаций в зонах повышенного риска (например, вблизи ВПВ) и оптимизации мощности/экспозиции радиочастотных воздействий. Постоперационное снижение показателей вариабельности сердечного ритма статистически ассоциируется с клинической эффективностью вмешательства, у пациентов с приступами аритмии на фоне повышенного парасимпатического тонуса, указывает на ведущий патогенетический вклад вегетативной регуляции в возникновение аритмии.

В первой группе нашего исследования эффективность первичной процедуры ИЛВ составила 68% к концу периода наблюдения. Применение расширенной процедуры повысило этот показатель до 89% среди пациентов с пароксизмальной ФП. Несмотря на ремодуляцию предсердий, связанную с ИЛВ, вегетативная модификация является самостоятельным звеном терапевтического воздействия в составе первичной процедуры и напрямую связана с большей вероятностью долгосрочного сохранения синусового ритма.

Выводы

1. Создан и апробирован расширенный интраоперационный протокол, включающий биатриальное картирование зон фрагментированных электрограмм и последовательную радиочастотную абляцию ГС. Дополнительное время вмешательства составило в среднем 17 мин (+ 21 % к базовой процедуре), что клинически приемлемо и воспроизводимо в условиях электрофизиологической лаборатории.
2. Гистологически подтверждено, что 30–40 % совокупного объёма внутрисердечных ганглиев концентрируется в зоне борозды Waterston; ещё ~30–40 % тянется непрерывной цепью от ridge-участка до устья коронарного синуса, остальные ($\leq 20\%$) распределены диффузно. Анатомический подход, дополненный электрофизиологическим поиском, приводит к стабильному, воспроизводимому результату депарасимпатизации.
3. У пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) и выраженной вариабельностью ритма депарасимпатизация приводит к повышению эффективности лечения. Начиная с 3-го месяца эффективность расширенного протокола превышала эффективность в контрольной группе на 11%, а к 12-му месяцу наблюдения разница достигла 22%, составляя абсолютную эффективность в сохранении синусового ритма в 89% случаев, в сравнении с 67% случаев использования стандартного протокола.

4. Ни в одном случае дополнительная абляция ГС не привела к жизнеугрожающим осложнениям; частота незначимых кровоизлияний в месте пункции бедренной вены сопоставима в обеих группах ($\approx 1,3\%$). Удлинение флюороскопии на 2 мин ($+11\%$) не увеличивало лучевую нагрузку выше рекомендованных границ. ЭРПЖ после КНА оставался на первоначальном уровне.

5. Наилучший ответ получен у больных с признаками преобладания парасимпатического тонуса:

- вагус-зависимые триггеры пароксизмов,
- среднесуточная ЧСС < 70 уд/мин (без β -блокаторов),
- SDNN > 100 мс, pNN50 $> 8\%$, позитивная атропиновая проба.

6. Надёжными маркёрами явились:

- интраоперационное исчезновение ответа на стимуляцию блуждающего нерва
- снижение ответа на атропин-тест ($\Delta\text{ЧСС} \leq 15\%$)
- острое падение HF-компоненты спектра BCP ($> 20\%$) и пролонгированное снижение RMSSD ($\geq 15\%$ от исходного)
- устойчивое повышение минимальной и средней ЧСС ($> 10\%$ к базовой)

Совокупное использование этих индексов позволяет верифицировать полноту денервации ГС и прогнозировать долгосрочную эффективность процедуры.

Практические рекомендации

1. У пациентов с выраженным тонусом парасимпатической нервной системы целесообразно проводить абляцию ГС для стабилизации сердечного ритма в постоперационном периоде.

2. Необходимо проводить анатомически ориентированное картирование парасимпатических ганглионарных сплетений, дополненное электрофизиологическим подходом.

3. С целью достижения высокой стабильности эффекта

кардионейроабляции следует выполнять деструкцию тел нейронов, расположенных эпикардially и интрамиокардially, избегая воздействия в проекции преганглионарных волокон.

4. Рекомендуется проводить предварительную пробу с атропином для определения степени депарасимпатизации в ходе операции. Это позволяет оценить электрофизиологические параметры и сформировать референтные показатели эффективности процедуры.

5. Для обеспечения более глубокой и стабильной деструкции эпикардially структур следует оптимизировать воздействие за счёт снижения мощности и увеличения длительности (экспозиции) радиочастотных аппликаций.

6. Принятие решения о применении кардионейроабляции должно основываться на объективных инструментальных методах оценки тонуса вегетативной нервной системы и вариабельности сердечного ритма.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

- 1) М.Л. Двали, С.Ю. Сергуладзе, О.В. Сопов. Теоретическое обоснование применения нейроабляции в профилактике жизнеугрожающих аритмий 2024; Анналы аритмологии. 2024; 21(1): 60-69. DOI: 10.15275/annaritmol.2024.1.7
- 2) М.Л. Двали, С.Ю. Сергуладзе. Лечение CCCY, АВ-блокад отдельно или в составе синдрома бинодальной слабости посредством радиочастотной абляции. Диагностическая и интервенционная радиология. 2024; 21(1): 60-69
- 3) М.Л. Двали, Е.В. Любкина, С.Ю. Сергуладзе. Р.Р. Жалтыров., С.А. Алексанлрова., Ж.Х. Темботова. Успешное применение кардионейроабляции в сочетании с радиочастотной абляцией при брадизависимых желудочковых нарушениях ритма (клиническое наблюдение). Диагностическая и интервенционная радиология 2024; 18(5): 94-101.

- 4) М.Л. Двали, С.Ю. Сергуладзе, О.В. Сопов, Б.И. Кваша, Г.А. Хугаев. Собственные результаты гистологического исследования парасимпатических ганглиев: поиск безопасных и эффективных зон для депарасимпатизации сердца. Креативная кардиология. 2024; 2024; 18(4): 415-426. <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2024-18-4-415-425>
- 5) Двали М.Л., Сергуладзе С.Ю., Сопов О.В., Мационашвили Г.Р., Шишкина Н.М., Проничева И.В., Успешное применение кардионейроабляции в лечении синдрома тахикардии-брадикардии и бинодальной слабости, Креативная кардиология. 2024; Номер 4 спецвыпуск 18(4.1): S129–S138
- 6) Двали М.Л., Сергуладзе С.Ю., Сопов О.В., Мационашвили Г.Р., Любкина Е.В., Серия случаев лечения брадиаритмий методом нейроабляции, у пациентов с органическими поражениями: возрастных пациенты, пациентов с ВПС или ППС. Анналы аритмологии. 2024; 21(1): 60-69.
- 7) Е.З. Голухова, С.Ю. Сергуладзе, О.В. Сопов, Г.Р. Кулумбегов, М.Л. Двали, В.Г. Суладзе. Способ лечения нарушений атриовентрикулярного проведения у пациентов с установленным электрокардиостимулятором, с уменьшением доли производимых им правожелудочковых стимуляций. Патент РФ RU 2829564 C1; 2024.
- 8) М.Л. Двали, С.Ю. Сергуладзе, Г.А. Хугаев, О.В. Сопов, Б.И. Кваша. Физиологическое обоснование эффективности радиочастотной абляции в лечении СССУ и переходящих атрио-вентрикулярных блокад. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2024; 25(S3): 86.
- 9) Г.Р. Мационашвили, С.Ю. Сергуладзе, О.В. Сопов, Г.Р. Кулумбегов, В.Г. Суладзе, М.Л. Двали. Кардионейроабляция у пациента с функциональной синусовой брадикардией и пароксизмальной АВ-блокадой. XXVIII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов: тезисы докладов. АССХР, НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева. 2022; 1 с.

10) М.Л. Двали, С.Ю. Сергуладзе, Г.А. Хугаев. Результаты применения нейромодуляции в лечении нарушений ритма сердца и гистологического исследования ганглионарных структур сердца. V Санкт-Петербургский аритмологический форум: сборник трудов. 2024; с. 172.