

С.И. Железнев, А.В. Богачев-Прокофьев, А.Н. Пивкин, Л.Г. Князькова,  
А.Н. Шилова, А.И. Субботовская, В.М. Назаров, Т.В. Антропова

## Влияние различных модификаций процедуры Maze на гормональную функцию предсердий и уровень кардиоспецифических маркеров повреждения

ФГБУ «ННИИПК  
им. акад. Е.Н. Мешалкина»  
Минздравсоцразвития  
России, 630055,  
Новосибирск,  
ул. Речкуновская, 15,  
cpsc@nncr.ru

УДК 616  
БАК 14.01.26

Поступила в редакцию  
3 февраля 2012 г.

© С.И. Железнев,  
А.В. Богачев-Прокофьев,  
А.Н. Пивкин,  
Л.Г. Князькова,  
А.Н. Шилова,  
А.И. Субботовская,  
В.М. Назаров,  
Т.В. Антропова, 2012

Цель исследования – провести сравнение динамики натрийуретического пептида (proANP) и маркеров повреждения миокарда в зависимости от различных модификаций радиочастотной процедуры Maze. В исследование включено 86 пациентов, которым выполнена конкомитантная радиочастотная процедура Maze (в I группе проведена стандартная схема процедуры Maze IV, во II группе – модифицированная методика) во время хирургии митрального клапана (МК). Изучено влияние различных модификаций процедуры Maze на динамику секреции и уровень кардиоспецифических маркеров повреждения миокарда. Хирургия МК в сочетании с радиочастотной процедурой Maze приводит к более значимому снижению концентрации proANP у пациентов I группы. Выявлено, что в I группе количество пациентов с транссудацией в плевральные полости и потребность в пункции составили 46,2 и 25,6%, что достоверно выше таковых значений во II группе. В обеих группах в 1-е сутки после вмешательства обнаружено повышение маркеров повреждения миокарда, но в I группе активность КФК-МВ и уровень тропонина I были достоверно выше, чем во II группе. Модифицированная процедура Maze позволяет достигать свободы от ФП более 80%, что сопоставимо с результатами при применении стандартной схемы Maze IV. При выполнении левопредсердной модификации процедуры Maze происходит менее выраженное снижение секреции proANP, также ниже уровень маркеров повреждения миокарда в сравнении с биатриальной аблацией. Ключевые слова: фибрилляция предсердий; операция Maze; клапанные пороки сердца.

Фибрилляция предсердий (ФП) является самой распространенной и наиболее клинически значимой аритмией, оказывая существенное влияние на качество жизни, заболеваемость и смертность пациентов [6]. Около 60% пациентов, идущих на операцию с поражением МК, имеют хроническую ФП [4]. Высокая клиническая эффективность процедуры Maze позволяет в большинстве случаев восстановить правильный ритм и сохранить его в послеоперационном периоде [8]. Несмотря на восстановление синусового ритма после процедуры Maze, в ряде исследований было показано ее негативное влияние на секрецию НУП [7], что может приводить к значительной задержке жидкости у 12–36% пациентов в раннем послеоперационном периоде [10]. Несмотря на ряд ранее опубликованных исследований гормональной функции предсердий после операции Maze [1], в литературе нет данных изменений proANP в зависимости от модификаций процедуры. Выполнение конкомитантной операции Maze при-

водит к достаточно обширному поражению ткани предсердий, однако нет работ, освещающих вопрос динамики маркеров повреждения миокарда в послеоперационном периоде таких пациентов. В настоящей работе проведено сравнительное динамическое исследование proANP и маркеров повреждения миокарда в зависимости от различных модификаций процедуры Maze.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с ноября 2007 по декабрь 2010 г. 86 пациентам выполнена конкомитантная радиочастотная процедура Maze при коррекции пороков МК и проведен комплексный анализ динамики ряда биохимических показателей. В зависимости от схемы аблации пациенты были разделены на две группы: полная схема процедуры Maze IV с иссечением ушка правого предсердия (ПП) проведена в 39 (45,3%) случаях (I группа), остальным 47 (54,7%) пациентам выполнена модифицированная методика про-

цедуры Maze (II группа). Согласно руководству ACC/AHA по ведению пациентов с клапанными пороками сердца, гемодинамически значимое поражение МК было основным показанием к хирургическому лечению у всех больных [3]. Согласно руководству Европейского общества кардиологов, показанием для выполнения сочетанной процедуры абляции на открытом сердце была симптоматическая, толерантная к медикаментозному лечению персистирующая и длительно персистирующая форма ФП [5]. Характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Все пациенты были оперированы срединным стернотомным доступом в условиях умеренного (34 °С) гипотермического искусственного кровообращения (ИК), канюляция верхней полой вены выполнялась Г-образной канюлей максимально далеко от ПП. Для защиты миокарда использовалась кристаллоидная фармакоологовая кардиоплегия («Custadiol»; «Dr. Kohler Pharma», «Alsbach-Hahnlein», Germany).

Радиочастотная абляция предсердий выполнялась с использованием только биполярных устройств: орошаемого «Cardio Blate BP2» («Medtronic», США) и неорошаемого «Isolator Synergy» («AtriCure Inc», США). Связка Маршалла пересекалась диатермокоагуляцией. Абляция вокруг левых и правых легочных вен, а также ушка левого предсердия (ЛП) осуществлялась на параллельном ИК (при исключении внутрисердечного тромбоза по данным интраоперационной чреспищеводной ЭхоКГ).

Абляции вокруг коллекторов легочных вен выполнялись эпикардially, дважды с заведением зажима в противоположных направлениях. В I группе пациентов до пережатия аорты проводилась абляция на правых отделах, которая включала резекцию ушка ПП и выполнение стандартных линий от ушка к фиброному кольцу трикуспидального клапана (ТрК) и затем по латеральной стенке ПП к полым венам, а также от верхнего края правопредсердного разреза к фиброному кольцу ТрК.

Во II группе пациентов вмешательство на правых отделах заключалось только в формировании линии от верхнего края разреза к фиброному кольцу ТрК. На левых отделах схема в обеих группах была одинакова: эндоэпикардially линии (по «крыше» и нижней части задней стенки ЛП) соединяли оба островка правых и левых легочных вен с формированием «box lesion». Основание ушка соединялось с верхней левой легочной веной эндокардially линией. С целью профилактики повреждения огибающей артерии использовалась техника полной биполярной абляции ЛП [2]. Ушко ЛП выключалось снаружи с использованием двухрядного матрацного шва во всех случаях. Группы пациентов были сопоставимы по времени пережатия аорты, ИК и объему вмешательства (табл. 2).

Для оценки гормональной функции предсердий исследовали динамику предсердного proANP. Уровень proANP определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа, согласно инструкции производителя к тест

**Таблица 1**

Дооперационная характеристика пациентов

Показатели	I группа	II группа
Возраст, лет	51,5±6,2	54,7±9,3
Мужчины/женщины, n (%)	15 (38,5) / 24 (61,5)	20 (42,6) / 27 (57,4)
ФК NYHA, n (%)		
II	3 (7,7)	2 (4,3)
III	34 (87,2)	42 (89,4)
IV	2 (5,1)	3 (6,4)
Длительность ФП, мес.	22,1±8,4	20,8±10,1
Анамнез ТИА/инсульта, n (%)	5 (12,8)	4 (8,5)
Размер предсердия, мм		
левого	61,5±7,2	60,1±5,9
правого	57,3±5,4	55,7±6,1
Тромбоз ЛП, n (%)	2 (5,1)	2 (4,3)

**Таблица 2**

Интраоперационные данные

Показатели	I группа	II группа
Время пережатия аорты, мин	70,2±10,8	65,1±9,6
Время ИК, мин	89,1±15,4	87,3±13,9
Поражение МК, n (%)		
ревматическое	35 (89,7)	39 (82,9)
дисплазия соединительной ткани	4 (10,3)	8 (17,1)
Пластика МК, n (%)	3 (10,6)	5 (10,6)
Тромбэктомия из ЛП, n (%)	2 (5,1)	1 (2,1)
Пластика ТрК, n (%)	23 (59,0)	30 (63,8)

системе «proANP (1-98)» («BioMedica», Словакия), рекомендуемый референсный интервал от 0 до 1,95 пкомоль/л. Активность креатинфосфокиназы (КФК-МВ) оценивали на автоматическом биохимическом анализаторе «Konelab 60 Prime» («ThermoFisher Scientific», Финляндия) с использованием реагентов «Analyticon» (Германия). Сывороточную концентрацию тропонина I определяли с использованием коммерческих тест-систем для автоматического иммунохемилюминесцентного анализатора «Architect i2000SR» («Abbott», США). Все биохимические показатели регистрировали на предоперационном этапе до проведения инвазивных диагностических процедур, далее на 1-е, 3-и, 7-е и 12-е сутки после операции.

Проведена оценка потребности в диуретической терапии и экссудация жидкости в плевральные полости, потребовавшая пункции. В течение 7 дней в обеих исследованных группах проводилась стандартная инфузионная и диуретическая терапия сердечной недостаточности, которая включала спиролактон и внутривенное введение лазикса 40 мг/сут. и не отличалась в обеих группах.

Через 7 суток пациент переводился с внутривенного введения фуросемида на пероральный прием спиролактона или спиролактона в комбинации с тиазидовыми диуретиками. При оценке транссудации в плевральную полость из анализа были исключены пациенты, которым интраоперационно проведено открытое дренирование плевральной полости.

Для оценки характера распределения в совокупности по выборочным данным использовали тест Шапиро – Вилка. Сравнения двух или нескольких групп из совокупностей с нормальным распределением проводили с помощью *t*-теста для двух независимых выборок или дисперсионного анализа с критерием Даннета. Для сравнения данных двух или нескольких групп, полученных при повторных измерениях (совокупности с нормальным распределением), использовали *t*-тест для двух зависимых выборок или дисперсионный анализ повторных измерений с критерием Даннета. Результаты представлены как среднее и стандартное отклонение ( $M \pm \sigma$ ). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке гормональной функции предсердий выяснилось, что до оперативного вмешательства уровень proANP превышал верхнюю границу нормальных значений в 4 раза и статистически не отличался у пациентов обеих групп (7,96 и 7,35 пкомоль/л). После хирургической коррекции порока снизилась концентрация proANP в обеих группах, причем максимально – в 1-е сутки послеоперационного периода. Следует отметить, что в I группе в этот период снижение proANP было более выраженное (в 4 раза) по сравнению с пациентами II группы (в 1,5 раза). Исследование proANP на 3-и,

7-е и 12-е сутки после операции также указывало на более значительное снижение гормональной активности предсердий у пациентов I группы (рис. 1).

При клиническом анализе задержки жидкости в организме не выявлено статистически достоверных различий в потребности назначения внутривенного лазикса через 7 суток после операции среди пациентов I (23,1%) и II (25,5%) групп. Отметим, что в I группе количество пациентов с транссудацией в плевральные полости составило 46,2%, из них 25,6% пациентов потребовалась пункция. Во II группе количество пациентов с транссудацией жидкости в плевральные полости и необходимость в плевральных пункциях были достоверно меньше – 14,9 и 27,7% (рис. 2).

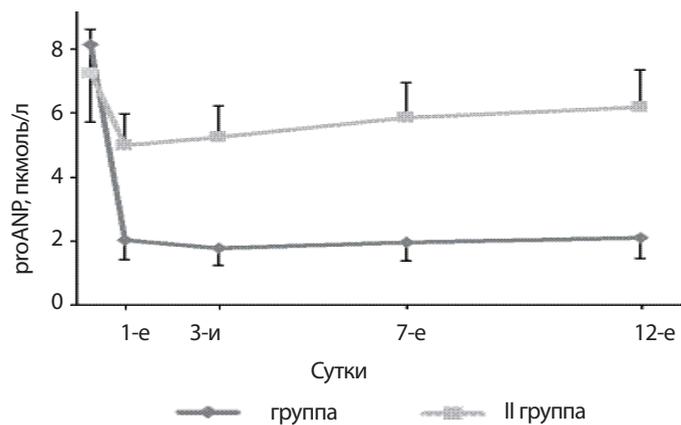
В обеих исследуемых группах в 1-е сутки после кардиохирургического вмешательства обнаружено статистически значимое увеличение активности КФК-МВ и концентрации тропонина I по сравнению с исходными значениями с последующим восстановлением до нормальных показателей в течение последующего послеоперационного периода. Следует отметить, что в I группе в 1-е сутки после операции активность КФК-МВ и уровень тропонина I были достоверно выше, чем во II группе (рис. 3 и 4).

При анализе сердечного ритма в послеоперационном периоде статистически значимой разницы в свободе от фибрилляции и трепетания предсердий среди пациентов обеих групп не выявлено. На момент выписки в I группе 87,2 и 79,8% пациентов через 12 мес. были свободны от фибрилляции-трепетания предсердий, для пациентов II группы эти значения составили 89,4 и 81,2%.

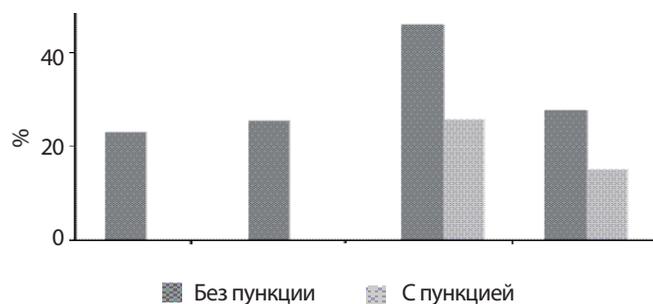
## ОБСУЖДЕНИЕ

Нами впервые выполнен комплексный анализ гормональной функции предсердий и биохимических маркеров повреждения миокарда у пациентов в зависимости от различных модификаций радиочастотной процедуры Maze. В дооперационном периоде показаны высокие значения proANP, что объясняется перегрузкой объемом и повышением внутрипредсердного давления [1, 10]. Также сопоставимо с литературными данными [3, 5, 10] снижение уровня proANP в плазме при выполнении процедуры Maze. Все исследования гормональной функции предсердий, по данным литературы, проведены на пациентах, которым выполнялась классическая процедура Maze «cut and sew» с резекцией ушек обоих предсердий. В нашей работе пациентам проводили менее травматичную процедуру восстановления синусового ритма – радиочастотную абляцию предсердий по схеме Maze. Наиболее выраженное снижение уровня proANP отмечено в группе пациентов, которым дополнительно выполнено правопредсердное вмешательство. Данный факт можно объяснить тем, что основное количество кардиомиоцитов, обладающих гормоносекреторной функцией, расположено в ушке правого предсердия.

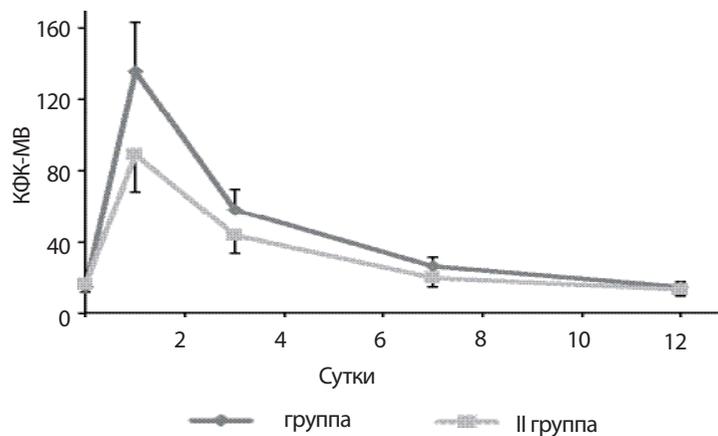
**Рис. 1.**  
Динамика уровня  
предсердного  
натрийуретического  
пептида.



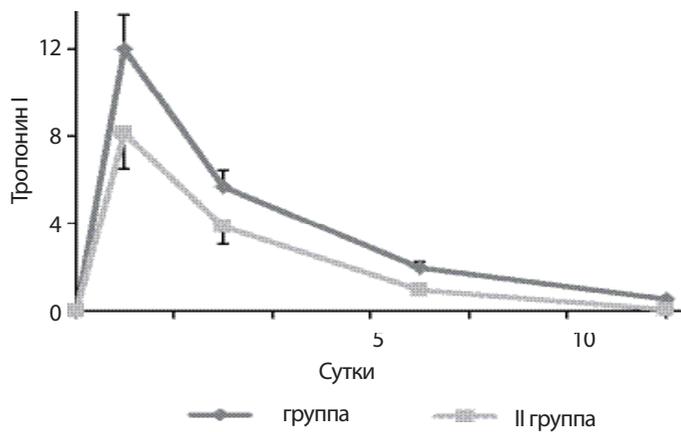
**Рис. 2.**  
Оценка задержки  
жидкости в организме.



**Рис. 3.**  
Динамика  
активности КФК-МВ.



**Рис. 4.**  
Динамика  
уровня тропонина I.



Таким образом, при сохранении анатомической структуры правого предсердия (отсутствие иссечения ушка ПП и аблации близрасположенных линий) секреторная активность предсердий оказалась достоверно выше, чем в группе биатриальной схемы. Полученные данные соответствуют результатам исследования [9], где было показано, что концентрация proANP в ушке правого предсердия здорового человека в 40 раз выше, чем в остальных участках предсердий и желудочков. Следует подчеркнуть, что исключение ряда линий на ПП и сохранение ушка не повлияло на свободу от фибрилляции и трепетания ни в раннем послеоперационном, ни в отдаленном периодах.

Адекватная гормоносекретирующая функция ПП после модифицированной процедуры Maze подтверждается не только биохимическими показателями, но и клиническими данными. В послеоперационном периоде у пациентов II группы достоверно реже диагностирован выпот в плевральные полости и необходимость выполнения пункции в сравнении с пациентами I группы.

При исследовании в послеоперационном периоде у пациентов I группы кардиоспецифические маркеры повреждения КФК-МВ и тропонин I были достоверно выше, чем у пациентов II группы. Это может свидетельствовать о более значимом повреждении миокарда при выполнении биатриальной процедуры, так как группы были сопоставимы по длительности окклюзии аорты и ИК. Можно предположить, что более значимое повреждение предсердий негативно отражается на их контрактильной функции, необходимой для активного транспорта крови в полость желудочков.

Модифицированная процедура Maze с исключением ряда аблационных линий на правом предсердии и сохранением его ушка позволяет достичь свободы от ФП более 80%, что не отличается от стандартной схемы Maze IV. При выполнении левопредсердной модификации радиочастотной аблации в раннем послеоперационном периоде секреция proANP снижается менее выражено в сравнении с биатриальной процедурой. Уровень биохимических маркеров повреждения миокарда при модифицированной процедуре Maze достоверно ниже, чем при биатриальной схеме радиочастотной аблации.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ad N. et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. V. 126, № 4. P. 1095–1100.
  2. Benussi S., Nascimbene S., Galanti A. et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2008. V. 33. P. 590–595.
  3. Bonow R., Carabello B., Chatterjee K. et al. // Circulation. 2008. V. 118. P. 523–661.
  4. Brodell G., Cosgrove D., Schavone W. et al. // Cleve Clin. J. Med. 1991. V. 58. P. 397–399.
  5. Camm J., Kirchhof P., Lip G. et al. // Eur. Heart J. 2010. V. 31. P. 2369–2429.
  6. Kannel W., Abbot R., Savage D., McNamara P. // N. Engl. J. Med. 1982. V. 306. P. 1018–1022.
  7. Kim K.B., Lee C.H., Kim C.H. et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1998. V. 115. P. 139–137.
  8. Lall S., Melby S., Voeller R., Zierer A. et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2007. V. 133. P. 389–396.
  9. Rodeheffer R.J., Naruse M., Atkinson J.B. et al. // Circulation. 1993. V. 88. P. 364–371.
  10. Yoshihara F., Nishikimi T., Kosakai Y. et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1998. V. 116. P. 213–219.
- Железнев Сергей Иванович** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель центра хирургии приобретенных пороков сердца и биотехнологий ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).
- Богачев-Прокофьев Александр Владимирович** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующий кардиохирургическим отделением приобретенных пороков сердца ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).
- Пивкин Алексей Николаевич** – врач-сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения приобретенных пороков сердца ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).
- Князькова Любовь Георгиевна** – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).
- Шилова Анна Николаевна** – доктор медицинских наук, заведующая лабораторией клинико-биохимических исследований ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).
- Субботовская Анна Игоревна** – младший научный сотрудник ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).
- Назаров Владимир Михайлович** – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник центра хирургии приобретенных пороков сердца и биотехнологий ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).
- Антропова Татьяна Владимировна** – кандидат медицинских наук, научный сотрудник центра хирургии приобретенных пороков сердца и биотехнологий ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).