

## РАДИОЧАСТОТНАЯ ДЕНЕРВАЦИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ДИСПЛАСТИЧЕСКИХ ПОРОКОВ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА С ВЫСОКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Железнев С. И., Демидов Д. П., Афанасьев А. В., Назаров В. М., Демин И. И., Богачев-Прокофьев А. В., Астапов Д. А., Караськов А. М.

Под легочной гипертензией принято понимать увеличение среднего давления в легочной артерии более 25 мм рт.ст. в покое, измеренное при прямой тензиометрии и включает в себя широкий спектр заболеваний. Механизмы легочной гипертензии представляют собой ряд порочных кругов, определяющих хроническое прогрессирование заболевания, постепенное ухудшение состояния больного, значительное снижение качества жизни, и преждевременной смерти. Тяжелая легочная гипертензия значительно увеличивает риск периоперационной смертности и тесно коррелирует с отдаленной выживаемостью. Нами предложена оригинальная технология денервации легочной артерии при одномоментных открытых кардиохирургических вмешательствах, подтвердившая свою безопасность. Радиочастотная абляция легочной артерии у пациентов с дисплазией соединительной ткани и высокой комбинированной (прекапиллярной и посткапиллярной) легочной гипертензией, подвергающихся хирургической коррекции выраженной симптоматической митральной недостаточности, является эффективной процедурой. Требуется оценка ближайших и отдаленных результатов. Дальнейшие исследования позволят выяснить транслируются ли полученные гемодинамические преимущества в более лучшие клинические исходы.

Российский кардиологический журнал 2016, 11 (139): 70–72

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-11-70-72>

**Ключевые слова:** легочная гипертензия, митральная недостаточность, дисплазия соединительной ткани.

ФГБУ Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. акад. Е. Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск, Россия.

Железнев С. И. — д. м. н., профессор, врач сердечно-сосудистый хирург, в. н. с., Демидов Д. П. — врач сердечно-сосудистый хирург, м. н. с., Афанасьев А. В.\* — врач сердечно-сосудистый хирург, м. н. с., Назаров В. М. — д. м. н., врач сердечно-сосудистый хирург, в. н. с., Демин И. И. — к. м. н., врач сердечно-сосудистый хирург, с. н. с., Богачев-Прокофьев А. В. — д. м. н., руководитель центра новых хирургических технологий, Астапов Д. А. — д. м. н., зав. отделением приобретённых порока сердца, в. н. с., Караськов А. М. — академик РАН, профессор, д. м. н., директор института.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

[a\\_afanasyev@meshalkin.ru](mailto:a_afanasyev@meshalkin.ru)

ДСТ — дисплазия соединительной ткани, ЛА — легочная артерия, ЛГ — легочная гипертензия, МК — митральный клапан, МН — митральная недостаточность, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, РЧА — радиочастотная абляция, Т6Х — тест 6-минутной ходьбы.

Рукопись получена 31.10.2016

Рецензия получена 02.11.2016

Принята к публикации 09.11.2016

## RADIOFREQUENCY DENERVATION OF PULMONARY ARTERY IN SURGERY OF DYSPLASTIC MITRAL VALVE DEFECTS WITH SEVERE PULMONARY HYPERTENSION

Zheleznev S. I., Demidov D. P., Afanasiev A. V., Nazarov V. M., Demin I. I., Bogachev-Prokofiev A. V., Astapov D. A., Karaskov A. M.

Pulmonary hypertension is an increase of pulmonary artery mean pressure for more than 25 mmHg at rest, measured by direct tensometry, and it includes a broad spectrum of diseases. Mechanisms of pulmonary hypertension are a connection of diverse vicious circles determining chronic progression of the disease, progradient worsening of patient's condition and serious decline in life quality, and premature death. Severe pulmonary hypertension significantly raises risk of perioperation mortality and closely correlates with long-term survival.

We propose an original technics of pulmonary artery denervation during one-stage cardiosurgical interventions, that confirmed its safety. Radiofrequency ablation of pulmonary artery in patients with dysplasia of connective tissue and high combined (precapillary and postcapillary) pulmonary hypertension, undergoing surgery for severe symptomatic mitral insufficiency, is an effective procedure. An assessment

is needed for short- and long-term results. Further studies will make it to know, whether the achieved hemodynamical benefits do turn to better clinical outcomes.

Russ J Cardiol 2016, 11 (139): 70–72

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-11-70-72>

**Key words:** pulmonary hypertension, mitral insufficiency, connective tissue dysplasia.

E. N. Meshalkin Novosibirsk Scientific-Research Institute of Circulation Pathology, Novosibirsk, Russia.

Клиническая классификация Simonneau G, et al. (2013) выделяет 4 группы легочной гипертензии (ЛГ): артериальная; ассоциированная с заболеваниями левых отделов сердца; хроническая тромбоэмболическая ЛГ или другие обструкции легочной артерии (ЛА); и ЛГ с неизвестными и/или многофакторными механизмами [1].

Согласно современным рекомендациям по диагностике и лечению ЛГ [2], существующие схемы лекарственной терапии неэффективны и не должны применяться при лечении ЛГ ассоциированной с заболеваниями левых отделов сердца (класс III, уровень C). Поэтому продолжается активный поиск альтернатив-

ных методов лечения. Нами предложена оригинальная технология абляции ЛА при одномоментных открытых кардиохирургических вмешательствах у пациентов с ЛГ [3], которая подтвердила свою безопасность. Целью настоящего исследования стала оценка эффективности предложенного метода у пациентов с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) и митральной недостаточностью (МН), осложненной комбинированной (прекапиллярной и посткапиллярной) ЛГ.

### Клиническая часть исследования

Проведен анализ взрослых пациентов, оперированных по поводу выраженной изолированной МН вслед-

ствии ДСТ за период с января 2015г по сентябрь 2016г. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Института. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

В анализ включены 30 пациентов с изолированной МН типа II по классификации Carpentier и высокой ЛГ. Пациенты случайным образом были разделены на 2 группы. В основной группе выполнялась пластика митрального клапана (МК) в сочетании с радиочастотной аблацией (РЧА) ганглиев ЛА; в контрольной группе выполнялась только реконструкция МК. Средний возраст включенных в исследование пациентов в группе РЧА и контроля составил  $56 \pm 12,1$  и  $54 \pm 10,8$  лет, соответственно, ( $p=0,944$ ). Сравнимые группы были сопоставимы по антропометрическим и гемодинамическим характеристикам.

Критериями включения в исследование были среднее давление в ЛА  $\geq 40$  мм рт.ст. в покое и положительный вазореактивный тест. Показанием к операции являлась выраженная симптоматичная МН. Хроническая обструктивная болезнь легких, тромбоэмболия ЛА в анамнезе или выявленная на МСКТ ангиографии ЛА были критериями исключения. Для чистоты исследования пациенты не получали специфических лекарственных средств, направленных на лечение ЛГ.

Первичной точкой исследования принята величина среднего давления ЛА после операции по данным прямой тензиометрии, вторичными точками приняты — летальность, развитие послеоперационных осложнений, результаты теста с 6-минутной ходьбой (Т6Х).

### Детали операции

На искусственном кровообращении мобилизовали ЛА на уровне ее бифуркации и начальных участков главных ветвей ЛА. Процедуру РЧА проводили эпикардially с использованием многофункционального радиочастотного электрода (AtriCure® Inc., West Chester, OH, USA). Циркулярные аппликации выполняли в области бифуркации ствола ЛА и на протяжении 10 мм проксимальных отделов правой и левой ветвей ЛА (рис. 1).

### Результаты

Случаев госпитальной летальности не было. Процедур-зависимых осложнений — перфораций, диссекций, тромбозов ЛА, по данным контрольной МСКТ ангиографии ЛА не найдено. В раннем послеоперационном периоде не выявлено случаев острого инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, транзиторных ишемических атак, острого нарушения функций почек, потребовавшего проведения почечно-заместительной терапии, инфекционного эндокардита МК. К моменту выписки из стационара не зарегистри-

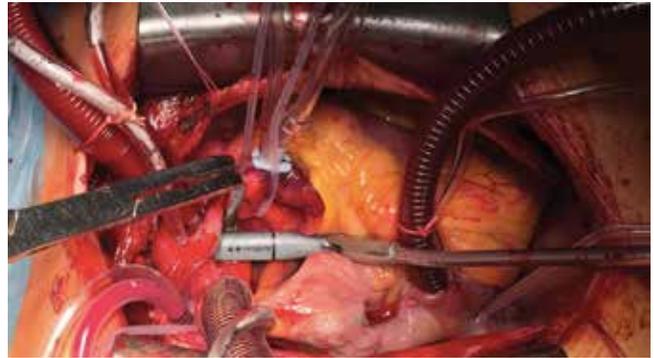


Рис. 1. Интраоперационный вид аблации правой ветви легочной артерии.

ровано случаев структурной дисфункции МК, тромбоэмболических осложнений или фистул в обеих группах.

В раннем послеоперационном периоде у всех пациентов отмечено ожидаемое достоверное уменьшение конечно-диастолического размера и объема левого желудочка, а также размеров левого предсердия ( $p<0,001$ ). При межгрупповом сравнении не выявлено различий в ремоделировании левых отделов сердца.

При анализе данных катетеризации правых отделов сердца в раннем послеоперационном периоде в основной группе зафиксировано значимое снижение систолического (с  $82,1 \pm 12,9$  до  $39,7 \pm 8,1$  мм рт.ст.) и среднего (с  $48,1 \pm 10,2$  мм рт.ст. до  $29,8 \pm 4,4$  мм рт.ст.) давлений ЛА ( $p<0,001$ ). В группе изолированной пластики МК также отмечено значимое снижение систолического (с  $78,2 \pm 14,2$  до  $45,2 \pm 10,9$  мм рт.ст.,  $p<0,001$ ) давления, однако снижение среднего давления не достигло статистической значимости (исходное —  $45,3 \pm 12,4$  мм рт.ст., на 2-е сутки —  $36,2 \pm 15,6$  мм рт.ст.,  $p=0,881$ ). При межгрупповом сравнении послеоперационных данных выявлено статистически более низкое среднее давление ЛА в РЧА группе ( $p=0,033$ ).

При внутргрупповом сравнении результатов функционального Т6Х не выявлено статистически значимого улучшения толерантности к физической нагрузке в РЧА (исходно —  $236,6 \pm 52,1$  м, к моменту выписки —  $248,0 \pm 75,2$  м,  $p=0,841$ ) и контрольной группах (исходно —  $225,6 \pm 57,3$  м, к моменту выписки —  $243,4 \pm 61,1$  м,  $p=0,778$ ), а также не найдено межгрупповых различий при сравнении исходных результатов теста ( $p=0,375$ ) и перед выпиской ( $p=0,174$ ).

### Обсуждение

Впервые в клинической практике эффективность денервации ЛА показал Chen SL, et al. (2013) у пациентов, страдающих ЛГ [4]. Авторы предложили метод эндоваскулярной РЧА ЛА с использованием оригинального лосо-катетера и генератора радиочастотной энергии. В исследовании доказаны преимущества РЧА ЛА в снижении среднего давления ЛА (с  $55 \pm 5$  до  $36 \pm 5$  мм рт.ст.,  $p<0,01$ ), а также улучшении толерантности к физической нагрузке (повышение показателей Т6Х с  $342 \pm 21$  м до  $491 \pm 38$  м,  $p<0,006$ ) через 3 месяца после операции.

Главным преимуществом предложенного метода является его малая инвазивность и, следовательно, потенциально широкая применимость. Недостатком является отсутствие должной регистрации использованных приборов и инструментов, а следовательно, недоступность для широкого внедрения и клинической апробации. Пожалуй, главным отличием, не позволяющим напрямую дискутировать о полученных результатах, является кардинально разный патогенез изучаемой ЛГ: так, в исследование Chen SL, et al. включались только пациенты с идиопатической ЛГ, не отвечающие на современную медикаментозную терапию.

Нами предложена оригинальная технология абляции ЛА для другой категории пациентов — страдающих нетипично высокой ЛГ, ассоциированной с заболеваниями левых отделов сердца, которым не показана медикаментозная терапия, следующих на плановое открытое кардиохирургическое вмешательство. Отметим, что любой пациент с выраженной МН будет иметь исходно повышенное давление в ЛА, прежде всего связанное с реализацией механизмов пост-капиллярной ЛГ. Обычно систолическое давление ЛА достигает 50–60 мм рт.ст., а среднее находится на верхней границе нормы или незначительно повышено. Для нашего исследования мы отбирали только тех пациентов, кто имел нетипичное для изолированной МН высокое систолическое и среднее давление ЛА, предполагая наличие прекапиллярного компонента (диастолический легочный градиент <7 мм рт.ст., легочное сосудистое сопротивление более 3 единиц Вуда). Теоретической предпосылкой эффективности РЧА ЛА и критерием включения стал положительный реактивный тест. Такие жесткие критерии отбора пациентов определяют связанные с этим ограничения применимости результатов исследования к общей когорте больных с выраженной МН и тем более к больным с ЛГ в целом. Тем не менее снижение среднего давления в группе абляции подтверждает роль симпатической нервной системы в регуляции давления в малом круге кровообращения. С другой стороны, отсутствие достоверного снижения среднего давления в группе контроля может быть объяснено малым размером выборки.

Преимуществами предложенного нами метода являются доступность используемых устройств (генератор

энергии, электрод) на коммерческом рынке, наличие у производителя регистрации на использование данных устройств для эпикардиальной абляции ганглионарных сплетений сердца, а также прецизионность процедуры, проводимой непосредственно под контролем зрения. Предложенный метод не увеличивает длительность операции (абляцию можно выполнить после основного этапа операции на параллельном искусственном кровообращении во время плановой реперфузии) и не увеличивает риски развития общих и специфических послеоперационных осложнений. Ограничением применимости нашего исследования является необходимость выполнения открытой операции, что на настоящем этапе развития технологии делает ее нецелесообразной для пациентов, не требующих выполнения открытых вмешательств.

В нашей работе гемодинамические показатели были лучше в группе абляции, однако это не нашло отражения в результатах функциональных проб. На госпитальном этапе мы не получили более значимого прироста результатов Т6Х, что, однако, не исключает наличие клинических преимуществ в отдаленном периоде.

В нашем пилотном исследовании мы получили весьма обнадеживающие результаты, что является обоснованием для дальнейшего изучения РЧА ЛА в лечении ЛГ. В 2016г Zhang H, et al. [5] представили успешный клинический случай эндоваскулярной РЧА денервации ЛА у пациента с высокой ЛГ, ассоциированной с заболеваниями левых камер сердца. Сразу после процедуры авторы получили достоверное снижение среднего давления в ЛА, увеличение сердечного выброса и уменьшение легочного сосудистого сопротивления.

### Заключение

РЧА ЛА у пациентов с ДСТ, подвергающихся хирургической коррекции выраженной симптоматической МН, является эффективной процедурой. Требуется оценка ближайших и отдаленных результатов. Дальнейшие исследования позволят выяснить, транслируются ли полученные гемодинамические преимущества сопутствующей РЧА ЛА в улучшение клинических исходов.

**Благодарности.** Исследование выполнено при поддержке гранта Президента Российской Федерации [МД-5046.2015.7].

### Литература

1. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: D34-D41.
2. Galis N, Humbert M, Vachiery J-L, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *European Heart J* 2016; 37(1): 67-119.
3. Bogachev-Prokophiev AV, Zheleznev SI, Afanashev AV, et al. Denervation of the pulmonary artery during surgery in mitral valve patients with high pulmonary hypertension. *Circulation pathology and cardiac surgery* 2015; 4: 36-42. Russian (Богачёв-Прокофьев А.В., Железнев С.И., Афанасьев А.В. и др. Абляция ганглионарных сплетений легочной артерии при хирургическом лечении пороков митрального клапана у пациентов с высокой легочной гипертензией. Патология кровообращения и кардиохирургия 2015; 4: 36-42).
4. Chen SL, Zhang FF, Xu J, et al. Pulmonary Artery Denervation to Treat Pulmonary Arterial Hypertension The Single-Center, Prospective, First-in-Man PADN-1 Study (First-in-Man Pulmonary Artery Denervation for Treatment of Pulmonary Artery Hypertension). *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: 1092-100.
5. Zhang H, Zhang J, Xie D-J, et al. Pulmonary artery denervation for treatment of a patient with pulmonary hypertension secondary to left heart disease. *Pulm Circ* 2016; 6(2): 240-3.