

РЕЗУЛЬТАТЫ ТОРАКОСКОПИЧЕСКОЙ ЛЕВОСТОРОННЕЙ ДЕСИМПАТИЗАЦИИ СЕРДЦА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОГО СИНДРОМА УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА Q-T (экспериментальное исследование)

Л. А. Бокерия*, З. Б. Махалдиани, А. А. Ахобеков, З. И. Сатинбаев, Б. З. Махалдиани,
М. А. Собофов

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия)
РАМН, Москва

После торакоскопической левосторонней шейно-грудной симпатэктомии на модели здоровых собак интервал Q-Tс укорачивается на 8,3–18,9% (26–75 мс), в среднем на 13,9±3,4% (49,4±12,1 мс), в 94,7% случаев, при этом частота сердечных сокращений снижается незначительно, в среднем на 2,9±2,6%. Новая торакоскопическая процедура атравматична, прецизионна, безопасна и эффективна, а также сопоставима по времени с традиционными хирургическими операциями.

Ключевые слова: торакоскопические технологии, синдром удлиненного интервала Q-T, левосторонняя десимпатизация сердца.

After thoracoscopic left cervicothoracic sympathectomy on the model of healthy dogs the Q-Tc interval is shorten in 8.3–18.9% (26–75 ms), at an average 13.9±3.4% (49.4±12.1 ms), in the 94.7% cases, where the mean rate of contractions reduced insignificantly: at an average by 2.9±2.6%. A new thoracoscopic procedure is atraumatic, precise, safe and effective, and it is also time comparable with traditional surgery.

Key words: thoracoscopic technique, long Q-T syndrome, left heart sympathectomy.

Врожденный синдром удлиненного интервала Q-T (LQTS) является редким, но опасным для жизни расстройством электрофизиологи-

ческих свойств сердца [11, 20]. Врожденный LQTS представляет собой пролонгирование сердечной деполяризации, которое возникает в результате

* Адрес для переписки: e-mail: leoan@online.ru

мутации генов, кодирующих калиевые и натриевые каналы кардиомиоцитов, что обуславливает гетерогенность данного синдрома [4, 17, 19]. Врожденный LQTS характеризуется сочетанием увеличения длительности интервала $Q-T$ на ЭКГ более 440 мс и полиморфной желудочковой тахикардии (ЖТ) типа *torsade de pointes*, которые клинически проявляются головокружениями и синкопе, а также внезапной сердечной смертью (ВСС), в том числе в семейном анамнезе [14, 16].

Распространенность врожденного LQTS в США составляет от 1:7000 до 1:5000. Данное заболевание является причиной около 3–4 тыс. случаев ВСС ежегодно лишь в пределах США [12, 22].

Для доказательства того факта, что симпатическая нервная система индуцирует полиморфную ЖТ у большинства пациентов с LQTS, требуется проведение у больных с врожденным LQTS антиадренергической терапии. Существующие в настоящее время терапевтические методы лечения LQTS включают: терапию бета-блокаторами, имплантацию кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД), перманентную кардиостимуляцию. Несмотря на то что использование бета-блокаторов является наиболее эффективным методом лечения LQTS, примерно в 30% случаев сохраняются рецидивы аритмий и синкопе, а у 10% больных сохраняется риск остановки сердца или ВСС. При имплантации ИКД спорным является вопрос лечения больных с эпизодами синкопе, а также купирование тахикардий, индуцирующих разряды ИКД [8, 24].

Первая левосторонняя симпатическая денервация сердца для лечения врожденного LQTS была выполнена в 1970 г., затем данную операцию стали проводить в клиниках США и Западной Европы [9]. Основным недостатком симпатической денервации сердца является необходимость выполнения левосторонней или двухсторонней хирургической торакотомии, что требует относительно длительной госпитализации.

Появление новых торакоскопических технологий призвано решить данную проблему и облегчить выполнение десимпатизации сердца [1–3, 7, 23]. Сегодня в медицинских центрах различных стран накоплен более чем 35-летний опыт выполнения симпатической денервации сердца [18]. Однако техника выполнения данных операций и послеоперационные результаты значительным образом отличаются друг от друга.

В связи с этим разработка и экспериментальная апробация методических подходов выполнения торакоскопической левосторонней десимпатизации сердца, а также изучение результатов операции являются актуальными проблемами.

Цель исследования – изучить интраоперационные и ближайшие послеоперационные результаты

торакоскопической левосторонней десимпатизации сердца в эксперименте.

Задачи исследования:

1. Разработать методику оперативного доступа к левому третьему шейному симпатическому ганглию, а также к верхнему отделу грудного симпатического ствола из левосторонней торакоскопии.
2. Разработать методику выполнения левосторонней шейно-грудной симпатэктомии с помощью высокочастотной (ВЧ) энергии из 3-портового левостороннего торакоскопического доступа.
3. Изучить интраоперационные и ближайшие послеоперационные результаты торакоскопической левосторонней десимпатизации сердца.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в 2005–2011 гг. в экспериментальном отделе НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН на беспородных собаках обоего пола ($n=19$) с массой тела 18–23 кг. Операции заключались в грудной симпатэктомии на уровне Th_2-Th_5 , пересечении аортальной ветви звездчатого узла, а также резекции нижней трети третьего шейного симпатического ганглия доступом из 3-портовой левосторонней торакоскопии.

В исследовании изменение длительности интервала $Q-T$ (мс) на ЭКГ на различных этапах операции оценивалось по скорректированному интервалу $Q-T$ ($Q-T_c$), который рассчитывали по формуле Базетта (Bazett): $Q-T_c = Q-T(\text{мс})/\sqrt{(R-R)(c)}$. Хорошим послеоперационным результатом операции считалось укорочение интервала $Q-T_c$ по данным ЭКГ более чем на 10% от исходных значений (рис. 1, 2). Операции проводились на здоровых собаках, у которых интервал $Q-T_c$ составлял от 315 до 424 мс, в среднем $352 \pm 28,6$ мс.

В работе использовалась стандартная жесткая 10-миллиметровая скошенная 30° операционная оптика, торакопорты без запорного механизма, лапароскопические диссектор и монополярный крючок (диаметр – 5 мм, длина – 320 мм). В качестве генератора ВЧ-энергии использовался коагулятор Sabre-2400 («ConMed»).

Общие операционные принципы

Операции проводились в условиях открытого пневмоторакса, ИВЛ и тотального внутривенного наркоза (пропофол, фентанил, ардуан). На столе испытуемые находились на правом боку, хирург и ассистент-оператор с оптикой находились слева от операционного стола. Процедуры осуществлялись из 3-портовой левосторонней торакоскопии. Порты располагались в виде неправильного треугольника, 1-й порт устанавливался в третьем межреберье для диссектора, 2-й порт – в четвертом для крючка, 3-й порт – в пятом для оптики.

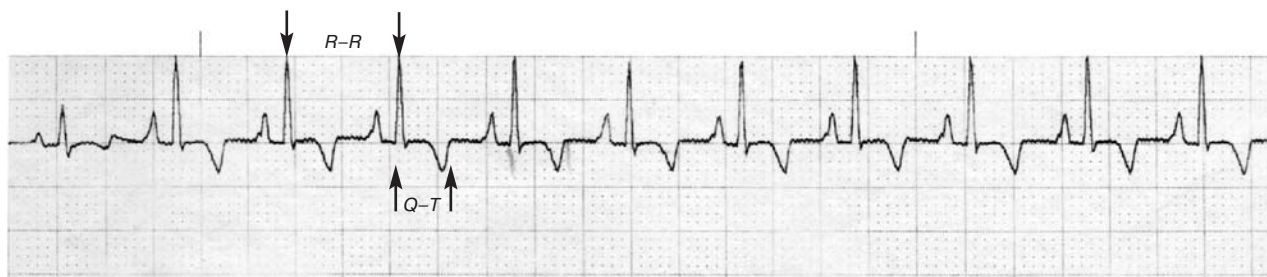


Рис. 1. ЭКГ за 1 ч перед операцией. Интервал $Q-T_c$ равен 400 мс

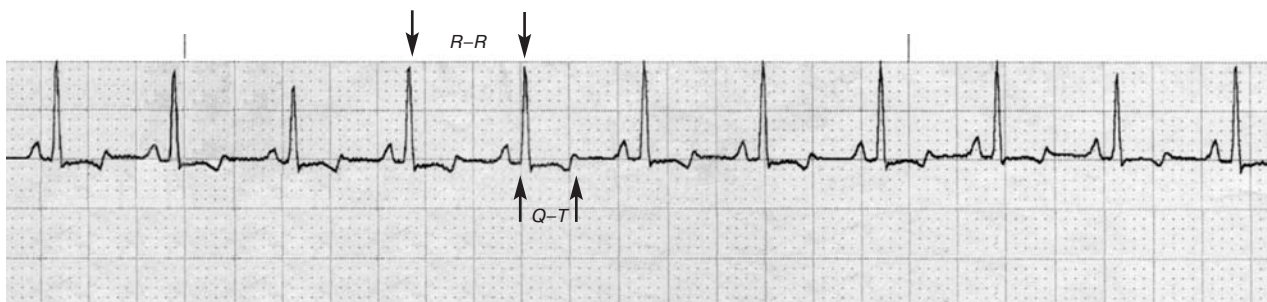


Рис. 2. ЭКГ через 1 ч после операции. Интервал $Q-T_c$ равен 333 мс. Интраоперационное укорочение интервала $Q-T_c$ составило 67 мс (17%)

Хирургическая тактика

Под контролем оптики проводился осмотр левой плевральной полости. Визуализировался левый грудной симпатический ствол в виде тонкого светлого тяжа, проходящего под париетальной плеврой слева от позвоночного столба. С помощью диссектора захватывался листок париетальной плевры над V ребром и отводился от левого симпатического ствола. Монополярным крючком на мощности 50 Вт проводилось пересечение симпатического ствола в середине V ребра. Затем данная процедура повторялась на уровне Th_2-Th_5 (рис. 3). После окончания грудной симпатэктомии на куполе левой плевральной полости под париетальной плеврой тупым и острым путем из жировой клетчатки выделялся левый третий шейный симпатический ганглий (звездчатый узел) и его аортальная ветвь. С помощью монополярного крючка на мощности 50 Вт проводилось пересечение аортальной ветви.

На заключительном этапе операции осуществлялось пересечение звездчатого узла на границе средней и нижней трети с сохранением дорзальных ветвей ганглия. После окончания операции через точку порта в пятом межреберье устанавливался дренаж, порты удалялись, точки их расположения ушивались наглухо, создавалась герметичность грудной клетки.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Длительность операции составила около 40 мин. Кровотечений и хирургических осложнений не было. Длительность ИВЛ в послеоперационном пери-



Рис. 3. Грудная симпатэктомия слева. Монополярный диатермический крючок подведен под левый симпатический ствол на уровне Th_3

оде была около 30 мин. Срок наблюдения в послеоперационном периоде ($n=10$) составил 3 мес. Летальности не было.

После операции интервал $Q-T_c$ составил от 262 до 374 мс, в среднем $306 \pm 25,4$ мс (см. таблицу). При этом укорочение интервала $Q-T_c$ составило 26–75 мс, в среднем $49,4 \pm 12,1$ мс ($13,9 \pm 3,4\%$) (см. рис. 2). Укорочение интервала $Q-T_c$ более 10% (35 мс) было получено в 18 из 19 операций, то есть в 94,7% случаев.

Интраоперационные изменения интервала $Q-T_c$ при выполнении всех операций приведены в таблице. После выполнения 1-й операции ($n=1$) укорочение интервала $Q-T_c$ было незначительным

Значения интервала $Q-Tc$ при выполнении левосторонней десимпатизации сердца

№ операции п/п	$Q-Tc_1$, мс	$Q-Tc_2$, мс	$\Delta Q-Tc$	
			мс	%
1	315	289	26	8,3
2	354	302	52	14,7
3	316	262	54	17
4	350	306	44	12,6
5	344	300	44	12,8
6	346	310	36	10,4
7	340	300	40	11,7
8	375	326	49	13
9	364	295	69	18,9
10	343	302	41	11,9
11	424	374	50	11,8
12	400	333	67	17
13	361	300	61	16,9
14	368	326	42	11,8
15	380	305	75	17
16	339	292	47	16,9
17	333	293	40	12
18	323	277	46	14,2
19	319	281	38	11,9
Max-min	315-424	262-374	26-75	8,3-18,9
Среднее	352,3±28,6	303,8±24	48,7±12,3	13,9±3,4

Примечание. $Q-Tc_1$ – интервал $Q-Tc$ до операции, $Q-Tc_2$ – после операции, $\Delta Q-Tc$ – укорочение интервала $Q-Tc$ после операции

и составило 8,3% (26 мс). По всей видимости, неудовлетворительные результаты данной операции были связаны с исходно малым предоперационным значением интервала $Q-Tc$ – 315 мс.

До операции ЧСС составляла от 143 до 179 уд/мин, в среднем $156,3 \pm 9,0$ уд/мин, после операции ЧСС составляла от 133 до 179 уд/мин, в среднем $152,4 \pm 20,4$ уд/мин. Таким образом, после операций

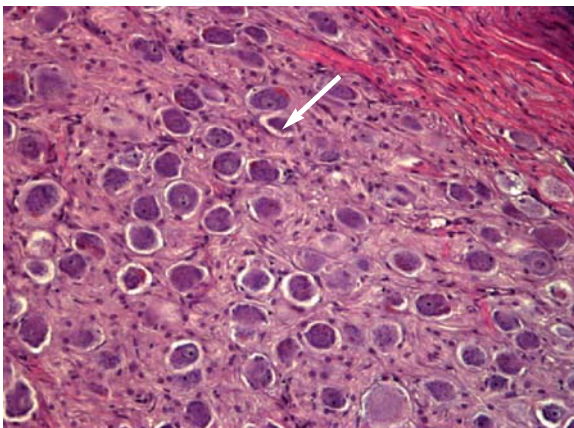


Рис. 4. Микропрепарат третьего шейного симпатического узла. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. об. 20 × ок.10. Стрелкой указаны нервные клетки

снижение ЧСС было минимальным и колебалось от 0 до 11 уд/мин (от 0 до 8%), что составило в среднем $3,7 \pm 3,1$ уд/мин ($2,9 \pm 2,6\%$). При этом в 3 из 19 случаев снижения ЧСС после операции не было.

При гистологическом исследовании резецированного участка было подтверждено выполнение манипуляций на звездчатом узле (рис. 4) и на грудном симпатическом стволе (рис. 5). При наблюдении в течение 3 мес в послеоперационном периоде ($n=10$) изменений длительности интервала $Q-Tc$ и ЧСС по сравнению с интраоперационными результатами не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее в экспериментах на животных было доказано, что резекция третьего шейного симпатического ганглия слева увеличивает порог фибрилляции желудочков и пролонгирует эффективный рефрактерный период [15]. Аритмогенный потенциал главным образом сосредоточен в третьем левом шейном симпатическом ганглии, в связи с этим антифибрилляторный эффект левосторонней стеллатэктомии объясняет клинический эффект левосторонней симпатической денервации сердца у пациентов с врожденным LQTS [6, 13, 23].

Основными показаниями к проведению левосторонней десимпатизации сердца являются неэффективность медикаментозного лечения и неоднократные шоковые разряды ИКД. Левосторонняя десимпатизация сердца приводит к прекращению выброса норадреналина за счет денервации на преганглионарном участке. Реиннервации при этом не происходит, так как денервация осуществляется на преганглионарном участке, а неполное удаление катехоламинов не приводит к развитию повышенной чувствительности к катехоламинам в результате такой денервации [10, 20].

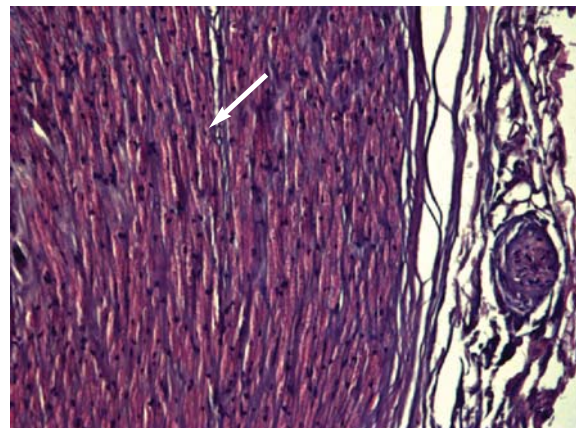


Рис. 5. Микропрепарат грудного симпатического ствола. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. об. 20 × ок.10. Стрелкой указаны нервные аксоны

У пациентов с врожденным LQTS левосторонняя симпатэктомия нормализует интервал $Q-T$, редуцируя дисперсию $Q-T$ и тем самым уменьшая возможность возникновения злокачественных аритмий [5].

В 2003 г. L. X. Wang и соавт. разработали оригинальную методику торакоскопической десимпатизации сердца для лечения врожденного LQTS. Под общей анестезией в условиях раздельной интубации бронхов выполняется резекция грудного симпатического ствола на уровне Th_2-Th_3 и резекция нижней трети третьего шейного симпатического ганглия (звездчатого узла) из левосторонней торакокопии. В результате операции достигается адекватная десимпатизация сердца без хирургических осложнений и развития синдрома Горнера. Операция длится 30–40 мин, стационарное лечение в послеоперационном периоде составляет 2–3 дня [7, 23].

В крупнейшем опубликованном исследовании, посвященном вопросам симпатической денервации сердца при синдроме LQTS, были проведены наблюдения 147 пациентов, перенесших операцию шейно-грудной симпатэктомии в период с 1970 по 2002 г. Показаниями к хирургическому вмешательству у них явились неоднократные случаи синкопе и внезапная остановка сердца в анамнезе [18].

После проведения симпатической денервации сердца наблюдалось значительное снижение ежегодной частоты кардиальных событий (от 1,32 до 0,19 событий в год), а также ВСС (от 0,13 до 0,06 событий в год). Отсутствие кардиальных событий в течение 5 лет после операции было зарегистрировано: у 95% пациентов – в отношении ВСС, у 82% – ВСС и внезапной остановки сердца, у 45% пациентов – в отношении всех видов кардиальных событий. Симпатическая денервация сердца была более эффективной у пациентов с LQTS1, чем с LQTS2 (с частотой последующих кардиальных событий соответственно 9,7 и 21,9% ежегодно) [18].

Применение торакоскопических технологий позволяет осуществить адекватный эндоскопический доступ к левому третьему шейному симпатическому ганглию, его аортальной ветви, а также к верхнему отделу левого грудного симпатического ствола из 3-портовой левосторонней торакокопии. С помощью торакоскопических технологий возможно и безопасно выполнение оперативных манипуляций на левом третьем шейном симпатическом ганглии и его аортальной ветви, а также на верхнем отделе левого грудного симпатического ствола с помощью 5-миллиметрового лапароскопического монополярного крючка и диссектора, а также жесткой 10-миллиметровой 30° операционной оптики. Данные методики могут быть использованы для клинической апробации при лечении пациентов с врожденным LQTS.

При торакоскопической левосторонней десимпатизации сердца у здоровых собак интервал $Q-Tc$ на ЭКГ укорачивается более чем на 10% в 94,7% случаев, при этом ЧСС снижается незначительно, что свидетельствует о высокой эффективности процедуры. Данная методика позволяет атравматично, прецизионно, безопасно и эффективно выполнить левостороннюю шейно-грудную симпатэктомию за время (40 мин), сопоставимое со временем выполнения данного вмешательства традиционными хирургическими способами. Научные исследования, проводимые в эксперименте, позволяют расширить показания к применению торакоскопических технологий в лечении врожденного LQTS, снизить травматичность операций, сократить длительность стационарного лечения, реабилитационный период, снизить частоту послеоперационных осложнений. Новые хирургические технологии, апробированные в эксперименте, позволяют расширить круг торакоскопических операций в лечении врожденного LQTS и увеличить число пациентов, которые могут быть оперированы с меньшим риском развития послеоперационных осложнений из-за негативного воздействия фактора хирургической агрессии [1–3, 5, 7, 21, 23].

ВЫВОДЫ

1. После торакоскопической левосторонней шейно-грудной симпатэктомии на модели здоровых собак интервал $Q-Tc$ укорачивается на 8,3–18,9% (26–75 мс), в среднем на $13,9 \pm 3,4\%$ ($49,4 \pm 12,1$ мс), в 94,7% случаев. При этом ЧСС снижается незначительно: от 0 до 7,6% (0–11 уд/мин), в среднем на $2,9 \pm 2,6\%$ ($3,7 \pm 3,1$ уд/мин).

2. Новая торакоскопическая процедура атравматична, прецизионна, безопасна и эффективна, а также сопоставима по времени с традиционными хирургическими операциями, поэтому она может быть рекомендована для клинической апробации при лечении врожденного синдрома удлиненного интервала $Q-T$.

Работа выполнена при поддержке ГК 02.740.11.0304.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия, Л. А. Левосторонняя симпатическая денервация сердца в лечении врожденного синдрома удлиненного интервала $Q-T$ / Л. А. Бокерия, З. Б. Махалдиани, М. К. Санакоев, М. Б. Биниашвили // *Анналы аритмологии*. – 2006. – № 5. – С. 68–80.
2. Махалдиани, З. Б. Ближайшие результаты торакоскопической левосторонней десимпатизации сердца с помощью высокочастотной энергии (экспериментальное исследование) / З. Б. Махалдиани, А. А. Ахобеков, З. И. Сатинбаев // *Альманах института хирургии им. А. В. Вишневского*. – 2011. – № 1. – С. 193–194.
3. Махалдиани, З. Б. Экспериментальная торакоскопическая левосторонняя десимпатизация сердца с помощью ультразвуковой энергии / З. Б. Махалдиани, А. А. Ахобеков, З. И. Сатинбаев // *Альманах института хирургии им. А. В. Вишневского*. – 2011. – № 1. – С. 192–193.

4. *Ackerman, M. J.* The long $Q-T$ syndrome: ion channel diseases of the heart / M. J. Ackerman // *Mayo Clin. Proc.* – 1998. – Vol. 73, № 3. – P. 250–269.
5. *Bhandari, A. K.* Efficacy of left cardiac sympathectomy in the treatment of patients with the long $Q-T$ syndrome / A. K. Bhandari, M. M. Scheinman et al. // *Circulation.* – 1984. – Vol. 70. – P. 1018–1023.
6. *Cao, J. M.* Nerve sprouting and sudden cardiac death / J. M. Cao, L. S. Chen, B. H. KenKnight et al. // *Circ. Res.* – 2000. – Vol. 86. – P. 816–821.
7. *Hu, D.* Left cardiac sympathetic denervation via thoracoscope to treat long $Q-T$ syndrome / D. Hu, C. Li, J. Wang et al. // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 10. – P. 184–190.
8. *Moss, A. J.* Effectiveness and limitations of blocker therapy in congenital long $Q-T$ syndrome / A. J. Moss, W. Zareba, W. J. Hall et al. // *Circulation.* – 2000. – Vol. 101. – P. 616–623.
9. *Moss, A. J.* Unilateral cervicothoracic sympathetic ganglionectomy for the treatment of long $Q-T$ interval syndrome / A. J. Moss, M. J. McDonald // *N. Engl. J. Med.* – 1971. – Vol. 285. – P. 903–904.
10. *Ouriel, K.* Long $Q-T$ syndrome: an indication for cervicothoracic sympathectomy / K. Ouriel, A. J. Moss // *Cardiovasc. Surg.* – 1995. – Vol. 3. – P. 475–478.
11. *Priori, S. G.* Risk stratification in the long $Q-T$ syndrome / S. G. Priori, P. J. Schwartz, C. Napolitano et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 348. – P. 1866–1874.
12. *Priori, S. G.* Task force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology / S. G. Priori, E. Aliot // *Eur. Heart J.* – 2001. – Vol. 22. – P. 1374–1450.
13. *Schwartz, P. J.* Another role for the sympathetic nervous system in the long $Q-T$ syndrome? / P. J. Schwartz // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2001. – Vol. 12. – P. 500–502.
14. *Schwartz, P. J.* Diagnostic criteria for the long $Q-T$ syndrome: an update / P. J. Schwartz, A. J. Moss, G. M. Vincent et al. // *Circulation.* – 1993. – Vol. 88. – P. 782–784.
15. *Schwartz, P. J.* Effects of unilateral stellectomy upon cardiac performance during exercise in dogs / P. J. Schwartz, H. L. Stone // *Circ. Res.* – 1979. – Vol. 44. – P. 637–645.
16. *Schwartz, P. J.* Genotype-phenotype correlation in the long $Q-T$ syndrome: gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias / P. J. Schwartz, S. G. Priori, C. Spazzolini et al. // *Circulation.* – 2001. – Vol. 103. – P. 89–95.
17. *Schwartz, P. J.* How really rare are rare diseases? The intriguing case of independent compound mutations in the long $Q-T$ syndrome / P. J. Schwartz, S. G. Priori, C. Napolitano // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2003. – Vol. 14. – P. 1120–1121.
18. *Schwartz, P. J.* Left cardiac sympathetic denervation in the therapy of congenital long $Q-T$ syndrome: a worldwide report / P. J. Schwartz, E. H. Locati, A. J. Moss et al. // *Circulation.* – 1991. – Vol. 84. – P. 503–511.
19. *Schwartz, P. J.* $Q-T$ prolongation, sudden death, and sympathetic imbalance: the pendulum swings / P. J. Schwartz // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2001. – Vol. 12. – P. 1074–1077.
20. *Schwartz, P. J.* The long $Q-T$ syndrome / P. J. Schwartz, S. G. Priori, C. Napolitano // *Cardiac Electrophysiology.* – 2000. – Vol. 3. – P. 597–615.
21. *Schwartz, P. J.* The rationale and the role of left stellectomy for the prevention of malignant arrhythmias / P. J. Schwartz // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 1984. – Vol. 427. – P. 199–221.
22. *Vincent, G. M.* The molecular genetics of the long $Q-T$ syndrome: genes causing fainting and sudden death / G. M. Vincent // *Ann. Rev. Med.* – 1998. – Vol. 49. – P. 263–274.
23. *Wang, L. X.* Left cardiac sympathetic denervation as the first-line therapy for congenital long $Q-T$ syndrome / L. X. Wang // *Medical hypotheses.* – 2003. – Vol. 63. – P. 438–441.
24. *Zareba, W.* Implantable cardioverter defibrillator in high-risk long $Q-T$ syndrome patients / W. Zareba, A. J. Moss, J. P. Daubert et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2003. – Vol. 14. – P. 337–341.