

**6D110100 – «Медицина» мамандығының
PhD философия докторы дәрежесін алуға ұсынылған
Бақытжанұлы Абайдың «Инновациялық технологияларды қолдана
отырып жүрекше дірілін басқару тактикасын жетілдіру» тақырыбы
бойынша диссертациялық жұмысының
АННОТАЦИЯСЫ**

Зерттеу өзектілігі

Қазіргі уақытта жүрекшелердің жыпылығы (ЖЖ) өте жиі кездесетін аритмия болып табылады. Бүкіл әлемде ЖЖ бар 2 миллионға жуық адам бар. ЖЖ қатысты көптеген зерттеулер жүргізілді, диагностика мен емдеу алгоритмдері жасалды [Bun S.S. et al. 2015; Vochoeyer A. et al., 2003]. Соңғы жылдары жүрек ырғағының күрделі және клиникалық маңызды бұзылыстары болып қалатын атипиялық жүрекше дірілі (АЖД) ерекше назар аударылды [Ардашев А.В., 2001; Покушалов Е.А., 2004]. АЖД жеткіліксіз тарағандықтан, мұндай науқастарды басқару тактикасына тиісті көңіл бөлінбеген, АЖД емдеу тактикасы ЖЖ емдеу тактикасынан сараланбаған.

Көптеген жылдар бойы жүрекше дірілі (ЖД) ошақты немесе қайта кіретін тахикардия екендігі туралы ғылыми пікірталастар болды [Rosenblueth A. et al., 1953; Olgin J.E. et al., 1995; Chen J. Et al., 2003]. Жаңа компьютерлендірілген жүйелерді пайдалану типикалық жүрекшелік дірілдің (ТЖД) қайта кіру тахикардия екенін анықтауға мүмкіндік берді, оның деполяризациясы оң жақ жүрекшеде сағат тілімен де, сағат тіліне қарсы да жүреді. Бұл ретте кавотрикуспидальді истмус (КТИ) міндетті түрде қайта кіру шеңберіне тартылды, бұл КТИ катетерлік абляциясы арқылы ТЖД-дағы қайта кіру тахикардиясын жоюға мүмкіндік береді, бұл сөзсіз практикалық маңызы бар.

Кардиохирургияның дамуымен және жүрекке хирургиялық араласулар көлемінің ұлғаюымен, атап айтқанда, туа біткен және жүре пайда болған жүрек ақауларына арналған операциялар, АЖД дамуы үшін субстраттар саны да өсті. Көбінесе атриотомия, хирургиялық «Лабиринт» процедурасы немесе өкпе венасының монополярлы радиожиілік оқшаулау қажет. Жүрекке жоғарыда көрсетілген араласудан кейін мұндай АЖД инцизионды ЖД деп аталады, өйткені аритмиялық субстрат миокардтағы тыртық болып табылады [Ouyang F. et al., 2002; Markowitz S.M. et al., 2002; Akar J.K. et al., 2007]. Жүрек ақауларын хирургиялық коррекциялаудан кейінгі науқастар АЖД - ның радиожиілік абляциясы (РЖА) тұрғысынан перспективасыз болып саналады, бұл операциядан кейінгі кезеңде ЖЖ жоғары қаупіне байланысты ғана емес, сонымен қатар РЖА техникасының өзін жүргізу қиындықтарына байланысты. Пациенттердің бұл санатында, әдетте, қайта кірудің бірнеше шеңберлері бар, яғни ең көп тараған ТЖД-дан басқа, атипикалық инцизионды және атипикалық сол жақ жүрекше ЖД бар. Клиникалық түрде АЖД бар науқастар қазірдің өзінде сапалы, күрделі және ауыр науқастар болып табылады. Осы күрделі жүрек ырғағының бұзылыстарын картаға түсіру және абляция жасау әрбір аритмолог, электрофизиолог үшін күрделі

мәселе болып табылады. Сонымен қатар, пациенттердің бұл санаты жиі тиісті назардан тыс қалады: атап айтқанда, Қазақстанда мұндай науқастарды диагностикалау мен емдеудің бекітілген алгоритмдері мен клиникалық хаттамаларының болмауына байланысты.

Көбінесе, АЖД ұзақ мерзімді тұрақтылығымен синус ырғағын тек дәрілік емнің көмегімен сақтау мүмкін емес, өкінішке орай, жүрек соғу жиілігін бақылау стратегиясы таңдалады, дәрі-дәрмекпен (жүрек жиырылуын нормосистолалық нұсқаға дейін жеткізу) немесе жасанды атриовентрикулярлық блокада жасау арқылы кардиостимуляторды (ЭКС) имплантациялау. Дегенмен, пациенттердің осы санатын емдеудің бұл тәсілі бұл жағдайда ақталмайды және іс жүзінде тиімсіз. Медицинадағы жаңа технологиялардың дамуымен жасанды атриовентрикулярлық блокаданы болдырмауға болады.

Біздің тәжірибемізде катетерлік әдістерді пайдалана отырып, аритмияны түбегейлі жою мүмкіндіктерін барынша пайдаландық, бұл пациенттердің үлкен санатындағы синус ырғағын қалпына келтіруге және сақтауға мүмкіндік береді. Қазіргі заманғы РЖА әдістері қайта енгізу циклін тиімді диагностикалауға, локализациялауға және үзуге мүмкіндік береді [Brugada J. et al., 2019]. Осылайша, белсендіру, биполярлық және «стимуляциялау» картасының комбинациясын қолдану [Hindricks G. et al., 2020] қайта кіру тахикардиясының механизмін түсінуге және патологиялық белсенділіктің локализациясын нақтылауға және осы салада қажетті абляцияны жүргізуге мүмкіндік береді. АЖД-нің РЖА процедурасының және дәрілік терапияның (гибридті терапия) үйлесімі пациенттердің көпшілігіне синус ырғағының қалпына келуіне қол жеткізуге мүмкіндік береді.

Мұндай науқастарды басқаруда жеткілікті тәжірибеге ие бола отырып, біз жоғарыда аталған әдістерді ғылыми-практикалық негіздеу және кардиохирургиялық және катетер абляциясынан кейінгі науқастарда АТФ бар науқастарды емдеу және басқару тактикасын оңтайландыру бойынша зерттеулер жүргіздік.

Зерттеудің мақсаты

Инновациялық технологияларды қолдана отырып, кардиохирургиялық және катетер абляциясынан кейін жүрекше діріі бар науқастарды басқарудың жетілдіруін бағалау.

Зерттеу мақсаттары

1. Кардиохирургиялық операциядан және катетер абляциясынан кейінгі жүрекше дірілі бар науқастардың ағымының клиникалық және гемодинамикалық ерекшеліктерін және электрофизиологиялық сипаттамаларын бағалау.
2. Жүрекшелердің атипиялық жүрекше дірілі дамуының клиникалық және электрофизиологиялық предикторларын анықтау және кардиохирургиялық операциядан және катетер абляциясынан кейін жүрекше дірілі бар науқастарда NT-proBNP кардиомаркерінің рөлін бағалау.

3. Кардиохирургиялық операциядан және катетер абляциясынан кейін жүрекше дірілі бар науқастарда транссептальді пункция кезінде радиожилік абляциясы және интракардиальды эхокардиография үшін Carto3-абляция индексінің навигациялық жүйесінің жаңа модулін қолдануды негіздеу.

4. Кардиохирургиялық операциядан және катетер абляциясынан кейінгі жүрекше дірілі бар науқастарды басқару тактикасын жасау.

Зерттеу нысаны

Кардиохирургиялық және катетер абляциясынан кейін жүрекшелердің дірілдегені бар перспективалық топ (110 науқас) және ретроспективті топ (101 науқас).

Екі үлгінің материалдары талданды: ретроспективті (AI тобы емес), 2015 жылдың қаңтарынан 2017 жылдың желтоқсанына дейінгі кезеңде абляция индексі (AI) функциясынсыз Carto3 навигациялық жүйесін (Biosense Webster, Diamond Bar, CA) пайдаланатын RFA-ның 101 жағдайы; перспективалық (AI тобы) - 2018 жылдың қаңтары мен 2020 жылдың желтоқсаны аралығында AI функциясы бар Carto3 навигациялық жүйесін пайдаланатын RFA-ның 110 жағдайы.

Зерттеу пәні

Бұрынғы кардиохирургиялық операциядан және катетер абляциясынан кейін әртүрлі типтегі ЖД-мен ауыратын ересек пациенттер (18 жас және одан жоғары, жынысына қарамастан).

Пациенттерді зерттеу топтарына қосу критерийлері:

- 18 жастан асқан науқастар;
- Атипиялық және типикалық ЖД анықталған диагнозы;
- ЭФЗ, РЖА үшін пациенттердің қол қойылған ақпараттандырылған келісімі;

Пациенттерді зерттеу тобынан шығару критерийлері:

- 18 жасқа толмаған науқастар;
- қатар жүретін аурулардың декомпенсациясы;
- Сол жақ жүрекше қосалқысының тромбозы, сол жақ жүрекшенің тромбозы;
- Сол жақ жүрекшенің діріліндегі механикалық митральды қақпақша;
- ЭФЗ, РЖА-дан пациенттің бас тартуы;

Зерттеу әдістері

1. Жалпы клиникалық тексеру: шағымдарды жинау, ауру мен өмір туралы анамнез, ағзалар мен жүйелерді объективті тексеру.

2. Зертханалық зерттеу әдістері:

- жалпы қан анализі;
- биохимиялық қан анализі - глюкоза, электролиттер (калий, натрий, кальций) деңгейін зерттеу;
- NT-proBNP кардиомаркерін талдау;

– коагулограмма (протромбиндік уақыт, протромбиндік индекс, халықаралық нормаланған арақатынас, белсендірілген жартылай тромбопластин уақыты, фибриноген);

– қалқанша безінің гормондары (бос трийодтиронин, бос тироксин), қалқанша безді ынталандыратын гормон, тиропероксидазаға антиденелер;

3. Аспаптық тексеру әдістері:

– он екі арналы тыныштық электрокардиографиясы;

– Холтерлік ЭКГ мониторингі;

– трансторакальды эхокардиография;

– трансөңештік эхокардиография;

– фиброгастродуоденоскопия;

– Төменгі аяқтың шеткі тамырларының доплерографиясы (триплекс сканерлеу);

4. Жүректі электрофизиологиялық зерттеу.

5. Алынған мәліметтерді өңдеудің статистикалық әдісі.

Зерттеудің ғылыми жаңалығы

1. Қазақстан Республикасында алғаш рет кардиохирургиялық операциядан және интервенциялық араласудан кейінгі науқастардағы жүрекше дірілінің электрофизиологиялық сипаттамасы зерттелді.

2. Кардиохирургиялық операциядан және катетермен абляциядан кейінгі науқастарда жүрекше дірілі абляциясы үшін Carto3 - Ablation Index навигациялық жүйесінің модулі бейімделді және енгізілді.

3. NT-proBNP кардиомаркерінің жоғары деңгейі кардиохирургиялық операциядан және катетер абляциясынан кейінгі науқастарда жүрекшелік аритмияның дамуының және жүрекше дірілінен кейінгі қайталануының болжамдық көрсеткіші болып табылады.

4. NT-proBNP кардиомаркер деңгейі мен сол жақ жүрекшедегі қысым көрсеткіштері арасындағы жоғары оң корреляциялық байланыс анықталды; кардиохирургиялық операциядан және катетер абляциясынан кейін жүрекше дірілі науқастарда өӨАСҚ көрсеткішімен әлсіз маңызды оң байланыс;

Практикалық маңызы

Жүрек хирургиясы мен катетер абляциясынан кейін жүрекше дірілі науқастарда пациенттердің бұл когорты негізгі аурулармен және миокардта тыртықтану өзгерістердің болуымен ауырлататынын және аритмиясы бар науқастардың күрделі санатына жататынын ескеру қажет.

NT-proBNP кардиомаркер мөлшерінің 125 пг/мл-ден жоғары ұлғаюымен жүрекшелердің атипиялық дірілі бар пациентті жедел және созылмалы жүрек жеткіліксіздігін диагностикалау мен емдеуге арналған еуропалық нұсқауларға сәйкес басқару ұсынылады.

Жүрек хирургиясы мен интервенциялық араласулардан кейін жүрекше дірілі бар науқастарда ерте РЖА жүрекшелер жыпылығының қайталану қаупін азайтады, жүрекшелер дірілінің дамуы және жүрек жеткіліксіздігі алдын алады.

Қорғаныстың негізгі ережелері

1. Зерттеуге жүрекше дірілі диагнозы қойылған 208 пациент қатысты. Атипиялық жүрекше дірілі - бұл кардиохирургиялық операциядан және катетер абляциясынан кейінгі науқастарда жиі кездесетін суправентрикулярлық аритмия (73%). Сонымен бірге жүрекше дірілі, біздің зерттеуіміз бойынша, АИ қолданған топта 107 науқастың 77,6%, ал АІЖ қолданбайтын топта 101 науқастың 68,3% құрайды.
2. Атипиялық жүрекше дірілі кезіндегі РЖА үшін Carto3-абляция индексінің модулін қолдану операциядан кейінгі ерте және кеш кезеңде тиімді.
3. Катетер абляциясы кезінде күрделі жүрекшелік аритмиялар кезінде жүрек ішілік эхокардиографияны қолдану радиациялық әсерді, флюроскопия уақытын қысқартуға және контрастты агентті қолдануды жоюға мүмкіндік береді, РФА қауіпсіздігін арттырады және контрастты нефропатияның дамуын болдырмайды.
4. Атипиялық жүрекше дірілі даму қаупінің дәлелденген болжамдық маңыздылығы NT-proBNP кардиомаркерінің жоғары деңгейімен және сол жақ жүрекшедегі қысымның жоғарылауымен байланысты.

Қорытынды

1. Кардиохирургиялық операциядан және катетер абляциясынан кейінгі науқастарда АЖД дамуы алғашқы 8-12 айда байқалады. АІ тобында (22,4%) және АІ емес топтағы (31,7%) ТЖД жиілігі осы топтардағы АЖД жиілігінен аз (77,6% және 68,3%, $p=0,001$).
2. Атриотомиямен кардиохирургия АИ және АІ емес топтарда АЖД дамуының негізгі себебі болып табылады (58,9% және 45,5, $p=0,054$) және қайта кіру тахикардиясының 47% периметрі және 41% атриотомия механизмін тудырады. Оң жүрекшеде 21% және сол жақ атриумда 19% екі немесе одан да көп қайта кіру тахикардиялары бар.
3. NT-proBNP кардиомаркерінің мөлшері мен сол жүрекшедегі қысым ($r=0,761$, $p<0,001$) арасында күшті тікелей корреляция, сондай-ақ бұл параметрлердің жүрек диаметрінің ұлғаюымен оң маңызды байланысы анықталды. LA ($r=0,512$, $p=0,0001$) және сол жүрекше диаметрі мен өӨАСҚ арасындағы оң маңызды байланыс ($r=0,314$, $p=0,011$).
4. Жүрекшелердегі тыртық аймақтарының саны және макро-реентри тахикардияларының механизмдері, NT-proBNP индексінің 125 пг/мл жоғарылауы, сол жүрекше қысымының 15 мм сын.бағ. жоғарылауымен бірге. және өӨАСҚ жоғарылауы 28 мм рт.ст. кардиохирургиялық және катетер абляциясынан кейінгі жүрекшелік аритмияның дамуының болжамды маңызды белгілері болып табылады. NT-proBNP деңгейінің 125 пг/мл-ден жоғары артуы кардиохирургиялық операциядан және катетер абляциясынан кейінгі науқастарда СЖЖ дамуының маркері болып табылады.
5. Жүрекшілік ЭХОКГ қолдану радиациялық әсерді, флюроскопия уақытын қысқартуға және РЖА қауіпсіздігін арттыратын және контрастты

нефропатияның дамуын болдырмайтын контраст агентін қолдануды жоюға мүмкіндік береді.

6. Кардиохирургиялық операциядан және катетер абляциясынан кейінгі науқастарда Carto3-абляция индексінің жаңа модулін қолданатын АЖД РЖА қайталану қаупін азайтады және АЖД жоқ өмір кезеңін ұзартады ($p=0,001$).

7. Кардиохирургиялық және катетер абляциясынан кейін АЖД және ТЖД бар науқастарды басқару алгоритмі әзірленді және клиникалық тәжірибеге енгізілді.

Практикалық ұсыныстар

1. Кардиохирургиялық операциядан және катетер абляциясынан кейінгі науқастар 1, 3, 6, 9, 12 айдан кейін ХМЭКГ және эхокардиографиядан өтуі керек. Кейіннен, жүрек ырғағының бұзылуы болмаған жағдайда, бұл зерттеулер жылына бір рет жүргізілуі керек.

2. Жүрекшелік аритмиялардың тіркелген (30 секундтан астам) эпизодтары бар кардиохирургиялық және катетерлік абляциядан кейінгі науқастарда 3D навигация жүйелерін пайдалана отырып, жүрекке электрофизиологиялық зерттеу және радиожилік абляциясы жасаған жөн.

3. Консервативті терапия тұрақты емес (30 секундтан аз) жүрекшелік аритмиялар үшін ұсынылады. Консервативті терапияның әсері болмаған жағдайда, жүректің электрофизиологиялық зерттеуі және радиожилік абляциясы, 3D навигациялық жүйелерін пайдалану көрсетілген.

4. Жүрек аритмиясының күрделі түрлері үшін, мысалы, бірнеше типті механизмдері бар жүрекше дірілі және/немесе ауыр хирургиялық тарихы бар, егжей-тегжейлі және жылдам диагностика және тиімді катетерді абляциялау үшін жоғары тығыздықты карта диагностикалық катетерлерін (PentaRay, HD GRID) пайдаланыңыз.

5. Хирургиялық анамнезі және қатар жүретін аурулары бар науқастарда сол жүрекшенің атипиялық дірілі кезінде радиациялық әсерді, флюороскопия уақытын азайту, процедураның қауіпсіздігін арттыру және контрастты нефропатияның дамуын болдырмау үшін жүрекішілің ЭХОКГ қолданған жөн.

Диссертацияның апробациясы

Зерттеудің негізгі нәтижелері және диссертацияның ережелері баяндалды:

– «Кардиология ғылымдар тоғысында» 10-шы Халықаралық конгресс Эхокардиография және қан тамырларының ультрадыбыстық зерттеуі бойынша XIV Халықаралық симпозиуммен бірге «Кардиологияның өзекті мәселелері» XXVI жыл сайынғы ғылыми-тәжірибелік конференциясы (Тюмень, 2019–22-24 мамыр);

- 14-ші халықаралық «Кардиостим» конгресі (Санкт-Петербург, 2020–27-29 ақпан);

- Қазақстан Республикасы Тәуелсіздігінің 30 жылдығына арналған жас ғалымдар мен студенттердің халықаралық ғылыми-тәжірибелік

конференциясы (Нұр-Сұлтан: Астана медицина университеті, 2021 ж. – 9-10 желтоқсан).

– «EHRA 2022» халықаралық конгресі (Копенгаген, 2022 – 2-6 сәуір);

Диссертация тақырыбы бойынша жарияланымдар

Диссертациялық зерттеу нәтижелері бойынша 25 баспа жұмысы, оның ішінде 5 мақала Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігі Білім және ғылым саласындағы бақылау комитеті ұсынған журналдарда, 4 мақала халықаралық рецензияланған ғылыми журналдар: Journal of arrhythmia Journal журналында (импакт-фактор 2,4, Q2), Web of Science және Scopus деректер базасында индекстелген (47% процентиль); Web of Science және Scopus деректер базасында индекстелген (55% персонтил) «Процент және клиникалық электрофизиология» (импакт-фактор 2,7, Q2); және мақала жарияланған кезде Scopus деректер базасына енгізілген Грузия медициналық жаңалықтарындағы 2 мақала (импакт-фактор 0,3, процентиль 26%). Республикалық және халықаралық ғылыми конференциялардың материалдарында, соның ішінде алыс шетелдерден (Өзбекстан, Еуропа, Ресей, Өзбекстан, Тәжікстан, Қазақстан) 16 тезистер жарияланды.

Авторлық құқықпен қорғалатын объектілерге құқықтардың мемлекеттік тізіліміне мәліметтерді енгізу туралы үш куәлік, Қазақстан Республикасы Әділет министрлігінің «Ұлттық зияткерлік меншік институтының» патенттерге жүргізген ресми сараптамасының оң нәтижесі туралы үш хабарлама алынды. өнертабыс үшін «Ұлттық ғылыми кардиохирургия орталығы» АҚ интервенциялық аритмология бөлімшесіне енгізудің бес актісі.

Диссертанттың жеке үлесі

Жұмыс Қазақстан Республикасы Үкіметінің жанындағы Жоғары ғылыми-техникалық комиссия бекіткен «Өмір және денсаулық туралы ғылымдар» саласындағы ғылымның даму бағытына сәйкес жүргізілді. Диссертант зерттеуге қатысушыларды өз бетінше жинады, материал жинады, жүрекшелердің дірілдеуімен ауыратын науқастарды клиникалық тексеруден өткізді, жаңа технологияларды қолдана отырып, типтік және атипиялық жүрекшелердің дірілінің радиожиілік абляциясын өз бетінше орындады. Диссертант зерттеу нәтижелерін өз бетінше талдап, қорытындылады, статистикалық деректерді өңдеуді жүзеге асырды, ғылыми жетекші мен кеңесшілердің жетекшілігімен мақалалар жазды, мақалаларды ағылшын тіліне өз бетінше аударды.

Диссертацияның құрылымы мен көлемі.

Диссертация компьютерлік мәтіннің 114 бетінде ұсынылған, кіріспеден, әдеби дереккөздерден алынған мәліметтерге шолудан, негізгі бөлімнен тұрады, онда талқылау, қорытынды, практикалық ұсыныстар, пайдаланылған әдебиеттер тізімі және қосымшалар бар. Материал орыс

тілінде берілген, 47 суретпен көркемделген және 11 кестеден тұрады.
Талданған әдебиеттер тізімі 179 дереккөзден тұрады.