

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Федеральный научно-клинический центр
специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий
Федерального медико-биологического агентства»

На правах рукописи

Зотов Александр Сергеевич

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ**

3.1.15 – Сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант
академик РАН
доктор медицинских наук, профессор
Белов Юрий Владимирович

Москва – 2024

Оглавление

Введение	4
Глава 1. Обзор литературы	17
1.1. Основные понятия, классификация фибрилляции предсердий	17
1.2. Электрофизиологические механизмы фибрилляции предсердий.....	18
1.3. Патофизиология и факторы риска фибрилляции предсердий	23
1.4. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий.....	27
1.4.1. Общие сведения	27
1.4.2. Операции на митральном клапане и хирургическая абляция	29
1.4.3. Операции на аортальном клапане и/или коронарное шунтирование и сопутствующая хирургическая абляция.....	32
1.4.4. Абляция при изолированной форме фибрилляции предсердий	37
1.5. Хирургическое лечение изолированной формы фибрилляции предсердий... 39	39
1.6. Сравнение методов минимально инвазивной и катетерной абляций.....	42
1.7. Сравнение двух стратегий торакоскопической абляции	47
1.8. Хирургическое лечение пациентов с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью	50
1.9. Диагностика сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса у пациентов с фибрилляцией предсердий	55
Глава 2. Материал и методы исследования.....	57
2.1. Дизайн исследования, формирование групп.....	57
2.2. Методы диагностики	59
2.3. Общая характеристика больных.....	62
2.4. Характеристика пациентов с изолированной формой фибрилляции предсердий после деления на группы.....	67
2.5. Хирургическое и эндокардиальное лечение – общие сведения	74
2.6. Характеристика пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий.....	83
Глава 3. Результаты лечения пациентов с изолированной формой фибрилляции предсердий.....	90

3.1. Непосредственные результаты минимально инвазивной и эндокардиальных методик лечения.....	90
3.2. Результаты минимально инвазивной абляции в отдаленном периоде	105
3.3. Изучение процессов ремоделирования миокарда после минимально инвазивной эпикардиальной абляции в отдаленном периоде.....	115
3.4. Прогнозирование риска развития неблагоприятных событий	119
Глава 4. Результаты лечения в отдельных подгруппах больных	126
4.1. Результаты минимально инвазивной абляции у пациентов с сердечной недостаточностью и сохранной фракцией выброса	126
4.2. Результаты минимально инвазивной абляции у пациентов с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса	137
4.3. Результаты минимально инвазивной абляции у пациентов с персистирующими формами фибрилляции предсердий	150
4.4. Результаты биатриальной схемы минимально инвазивной абляции	154
Глава 5. Роль кардиопульмонального теста в диагностике сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса у пациентов с фибрилляцией предсердий	165
Глава 6. Результаты лечения пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий.....	182
6.1. Способ проведения абляции у пациентов с ишемической болезнью сердца..	182
6.2. Оценка непосредственных результатов лечения	186
6.3. Оценка отдаленных результатов лечения	193
6.4. Непосредственные и отдаленные результаты модифицированной методики абляции у пациентов с ишемической болезнью сердца.....	207
Глава 7. Заключение	227
Выводы	253
Практические рекомендации	256
Список сокращений	258
Список таблиц	262
Список иллюстраций	267
Список литературы	274

Введение

Актуальность

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенный вид нарушений сердечного ритма [8, 10, 63, 67, 124], является полиэтиологическим заболеванием и часто ассоциируется с функциональными расстройствами и структурными заболеваниями сердца, нарушающими его электрофизиологию [3, 10, 63, 66, 164, 231]. Интерес к данной проблеме обусловлен прежде всего распространенностью, неуклонным ростом заболеваемости и тем экономическим бременем, которое оказывает аритмия на любую систему здравоохранения в мире [7, 10, 62, 113, 124, 137, 164, 169]. Согласно неутешительным прогнозам, распространенность заболевания в следующие десятилетия будет неуклонно увеличиваться [78, 291, 347, 352], что безусловно обусловлено увеличением средней продолжительности жизни и улучшением диагностики бессимптомных форм ФП [104, 164, 165, 281, 291]. Прогнозируемый дальнейший рост распространенности заболевания приведет к увеличению количества госпитализаций и, как следствие, расходов на лечение аритмии [160, 161, 192, 342].

Большинство проведенных исследований продемонстрировали, что ФП является предиктором неблагоприятного исхода в любой группе пациентов кардиологического профиля, значимо ухудшая прогноз лечения, и приводит к увеличению смертности [46, 49, 101, 105, 106, 164, 165, 185, 191, 197, 240, 312, 316, 324, 325, 337]. Несмотря на достигнутые успехи в области лечения ФП, остается целый ряд нерешенных проблем. Например, относительно минимально инвазивной абляции не изучен профиль безопасности процедуры, выживаемость пациентов в отдаленном периоде, отсутствуют данные о результатах лечения больных с сердечной недостаточностью (СН), не освещены вопросы диагностики сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса (ФВ) у

пациентов с фибрилляцией предсердий. Несмотря на приемлемый уровень послеоперационных осложнений, вопросы, касающиеся безопасности минимально инвазивного подхода, до сих пор остаются областью активных клинических исследований [46].

Эффективность минимально инвазивной абляции при изолированной форме ФП уже доказана в клинических работах [173]. Однако в большинстве проведенных исследований проводилась торакоскопическая радиочастотная абляция (РЧА) устьев легочных вен (ЛВ) в сочетании с удалением ушка левого предсердия (ЛП) [54, 87, 97, 211, 283]. Обзор, опубликованный в 2017 году, также продемонстрировал, что в большинстве случаев выполнялись абляционные поражения, отличные от схемы «box lesion» («коробочка») [322]. Тем не менее было продемонстрировано, что у 60–80% пациентов на фоне восстановления синусового ритма отмечается улучшение качества жизни с последующей отменой антиаритмических препаратов и антикоагулянтов [152]. Как и ожидалось, эффективность абляции при пароксизмальной форме ФП была выше, чем при персистирующей [98]. У пациентов с изолированной персистирующей формой ФП симптомы и качество жизни улучшались после восстановления синусового ритма, но до сих пор отсутствует информация, касающаяся выживаемости и других неблагоприятных событий [20].

Следующей важной проблемой является оценка эффективности минимально инвазивной эпикардальной абляции у пациентов с СН. Результаты катетерной абляции у пациентов с СН уже были изучены в серии исследований [90, 139, 149, 267]. Работы, проведенные в последние несколько лет, продемонстрировали явные преимущества эндокардиальной абляционной терапии в этой группе больных [139, 149, 154, 199, 208]. Опубликованные метаанализы также показали эффективность катетерной абляции и снижение смертности от всех причин, повышение ФВ левого желудочка (ЛЖ) и повышение толерантности к физической нагрузке [69, 156].

Суммируя имеющиеся на сегодняшний день результаты, можно с уверенностью сказать о том, что катетерная абляция у пациентов с СН является эффективной процедурой, способной улучшать отдаленный прогноз, особенно у

пациентов с аритмогенной кардиомиопатией, и может быть выполнена с минимальным риском периоперационных осложнений [230]. Однако следует подчеркнуть, что практически отсутствуют данные о непосредственных и отдаленных результатах минимально инвазивной абляции у пациентов с СН, не изучена возможность гибридной стратегии в этой когорте больных [230].

Кроме того, результаты представленных выше работ невозможно обобщить из-за технической и клинической неоднородности исследований. Имеющиеся пробелы в этой области можно определить следующим образом: в различных работах СН определялась по разным и порой по несопоставимым критериям (в одних исследованиях ФВ менее 50%, в других – 35%, в-третьих, ориентировались на функциональный класс сердечной недостаточности) [230]. Кроме того, уже подчеркивалась сложность диагностики СН с сохранной фракцией выброса у пациентов с ФП [57, 149, 259, 271].

Также необходимо помнить о существовании гибридного подхода (сочетание минимально инвазивной абляции и последующей катетерной процедуры) [32, 46, 230]. Следует отметить, что гибридный подход является более агрессивным методом, подразумевающим двухэтапную абляцию, вследствие чего возможно развитие большего количества осложнений. С другой стороны, ожидаемо, что гибридные стратегии улучшат результаты лечения пациентов с изолированной формой ФП, однако очевидным становится факт необходимости проведения крупных рандомизированных и многоцентровых исследований [32, 89, 230]. В том числе для оценки результатов биатриальной схемы минимально инвазивной абляции.

Сочетанное хирургическое лечение пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и ФП становится все более рутинной процедурой в современной кардиохирургической практике. На сегодняшний день доказано, что ФП в популяции пациентов с ИБС является предиктором неблагоприятного исхода как в раннем, так и в отдаленном периодах – более высокий риск заболеваемости и смертности [45, 269, 287]. Многочисленные работы продемонстрировали безопасность РЧА при проведении операции аортокоронарного шунтирования

(АКШ) и высокий уровень свободы от ФП в отдаленном периоде [19, 29, 45, 46, 75, 86, 151, 263, 264].

Тем не менее, несмотря на высокую эффективность операции «лабиринт IV», частота ее проведения пациентам с ФП при выполнении операции на открытом сердце оставляет желать лучшего. Так, у пациентов, направленных на коррекцию порока митрального клапана, абляция выполняется приблизительно в 60% случаев, при операциях на аортальном клапане в 31% и при коронарном шунтировании в 26% [23]. Другая обзорная работа, опубликованная в 2017 году, продемонстрировала, что при операции АКШ абляция выполнялась только в 32,8% случаев [45].

Проведение РЧА при коронарном шунтировании отличается от проведения операции по поводу пороков митрального клапана. При проведении АКШ у хирурга нет необходимости выполнять атриотомию, а иногда даже проводить искусственное кровообращение (ИК), поэтому хирургу необходимо принять решение о проведении ИК, атриотомии и выполнении абляции ЛП или полной биатриальной схемы. В связи с описанными выше техническими сложностями мы видим, что большинство хирургов склоняются к определенной минимизации операции и проведении РЧА только устьев ЛВ [46].

Таким образом, можно с уверенностью сказать, что в последние десятилетия ФП становится серьезной проблемой общественного здоровья и значимой причиной увеличения расходов на здравоохранение во многих странах мира. Такое положение дел диктует необходимость не только совершенствования существующих, но и поиска новых алгоритмов профилактики, методов диагностики и развития высокоэффективных и малоинвазивных методов лечения ФП, что и обуславливает цель и основные задачи данного исследования.

Цель исследования

Изучить роль и значение биполярной ирригационной абляции в современной кардиохирургической практике и разработать стратегию хирургического лечения пациентов с фибрилляцией предсердий, относящихся к группе высокого риска рецидивирования аритмии.

Задачи

1) Оценить непосредственные результаты и профиль безопасности минимально инвазивной ирригационной абляции у пациентов с изолированной формой фибрилляции предсердий.

2) Проанализировать отдаленные результаты лечения больных с изолированной формой фибрилляции предсердий после минимально инвазивной ирригационной абляции в сравнении с интервенционными методами лечения, изучить структуру и частоту развития неблагоприятных событий в отдаленном периоде и процессы ремоделирования миокарда на основании данных инструментальных и лабораторных методов исследования.

3) Изучить отдаленные результаты минимально инвазивной ирригационной абляции у больных с сердечной недостаточностью с сохранной фракцией выброса, на фоне систолической дисфункции левого желудочка и у больных с персистирующими формами фибрилляции предсердий.

4) Выявить предикторы рецидива фибрилляции предсердий и предикторы развития неблагоприятных событий в отдаленном периоде.

5) Провести сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов стандартной и биатриальной схем минимально инвазивной абляции.

6) Оценить эффективность метода кардиопульмонального тестирования в диагностике сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса у пациентов с фибрилляцией предсердий.

7) Оценить непосредственные и отдаленные результаты биполярной ирригационной абляции у пациентов с ишемической болезнью сердца при выполнении аортокоронарного шунтирования.

8) Разработать технологию абляции ирригационными электродами, позволяющую выполнить полноценные абляционные воздействия на левом предсердии без проведения атриотомии. Оценить клиническую эффективность применения модифицированного метода радиочастотной абляции ирригационными электродами у пациентов с ишемической болезнью сердца при операции аортокоронарного шунтирования.

Научная новизна

Поставленные цель и задачи определяют научную новизну исследования.

1) Впервые проанализирована частота и структура осложнений после минимально инвазивной ирригационной абляции согласно систематической классификации заболеваемости и смертности в торакальной хирургии («Ottawa thoracic morbidity and mortality classification») рекомендованной обществом торакальных хирургов. На основании полученных результатов продемонстрирована безопасность ирригационной абляции по схеме «box lesion» («коробочка»). Проведенное исследование впервые продемонстрировало отсутствие значимого периоперационного риска в подгруппах больных с диагностированной сердечной недостаточностью.

2) На основании изучения результатов лечения продемонстрировано преимущество минимально инвазивной ирригационной абляции над эндокардиальными методиками в отдаленном периоде по таким показателям, как:

свобода от аритмии; рецидив фибрилляции предсердий; повторная катетерная абляция; рецидив после повторной катетерной абляции; развитие неблагоприятных событий; количество незапланированных госпитализаций в связи с прогрессированием сердечной недостаточности; динамика функционального класса сердечной недостаточности.

3) Впервые применен алгоритм диагностики сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса у пациентов с фибрилляцией предсердий, рекомендованный ассоциацией сердечной недостаточности (HFA) Европейского общества кардиологов (ESC). Проанализированы отдаленные результаты ирригационной абляции в подгруппах больных с сердечной недостаточностью и при персистирующих формах фибрилляции предсердий.

4) Определены и подробно исследованы предикторы рецидива фибрилляции предсердий и неблагоприятных событий в отдаленном периоде после абляционной терапии.

5) На основании проведенного исследования определены группы больных, которым показана биатриальная абляция как наиболее приемлемая схема для последующего гибридного лечения. Впервые изучены эффективность и безопасность биатриального воздействия при выполнении минимально инвазивной абляции у пациентов с фибрилляцией предсердий.

6) Впервые изучен метод кардиопульмонального тестирования у пациентов с фибрилляцией предсердий. Продемонстрировано, что пиковое потребление кислорода (VO_2 пик), измеренное при проведении кардиопульмонального тестирования, снижается при повышении уровня proBNP и при легочной гипертензии.

7) На основании изучения непосредственных и отдаленных результатов доказана высокая эффективность выполнения радиочастотной абляции ирригационными электродами у пациентов, направленных на операцию аортокоронарного шунтирования.

8) Разработан и внедрен модифицированный метод, позволяющий выполнить радиочастотную ирригационную абляцию по схеме «box lesion»

(«коробочка») без проведения атриотомии у пациентов с ишемической болезнью сердца вне зависимости от способа проведения операции аортокоронарного шунтирования (в условиях искусственного кровообращения, на работающем сердце и из минидоступа). Продемонстрирована эффективность модифицированной методики при лечении пациентов с любой формой фибрилляции предсердий и ишемической болезнью сердца.

Практическая значимость

Исследование проведено на базе ФГБУ ФНКЦ ФМБА России с применением современных и корректных статистических методов. Анализ подвергнуты предоперационные, интраоперационные и послеоперационные данные пациентов, в том числе и данные, полученные при контрольном обследовании больных в отдаленном периоде. Учитывая распространенность и социальную значимость фибрилляции предсердий, проведенная работа позволяет повысить эффективность хирургического метода лечения аритмии.

Доказана безопасность минимально инвазивной ирригационной абляции по схеме «box lesion» («коробочка») у пациентов с изолированной формой фибрилляции предсердий, в том числе в подгруппах больных с сердечной недостаточностью.

Продемонстрировано преимущество минимально инвазивной ирригационной абляции в отдаленном периоде в сравнении с эндокардиальными методиками не только по такому показателю как безрецидивная выживаемость, но и по таким показателям как: повторная катетерная абляция; рецидив после повторной катетерной абляции; развитие неблагоприятных событий; количество незапланированных госпитализаций в связи с прогрессированием сердечной недостаточности; динамика функционального класса сердечной недостаточности.

Доказана эффективность метода кардиопульмонального тестирования в

диагностике сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса у пациентов с фибрилляцией предсердий с чувствительностью 85% и специфичностью 51%. Методика может быть рекомендована при применении алгоритма диагностики, рекомендованного ассоциацией сердечной недостаточности (HFA) Европейского общества кардиологов (ESC).

Доказана необходимость длительного мониторинга больных при наличии факторов риска, поскольку проведение дополнительной терапии позволяет увеличить свободу от аритмии в отдаленном периоде.

В отдельных подгруппах больных (с сердечной недостаточностью и сохранной фракцией выброса, при систолической дисфункции и при длительно персистирующей форме фибрилляции предсердий) рекомендовано выполнение биатриальной схемы абляции как наиболее приемлемой для последующего гибридного лечения. В исследовании продемонстрировано отсутствие значимого периоперационного риска при биатриальном воздействии.

Доказана высокая эффективность и безопасность ирригационной абляции у пациентов с ишемической болезнью сердца, направленных на реваскуляризацию миокарда. Разработанная и внедренная модифицированная методика позволяет выполнить абляцию по схеме «box lesion» («коробочка») вне зависимости от способа проведения операции.

Таким образом разработана стратегия хирургического лечения пациентов с изолированной формой фибрилляции предсердий, относящихся к группе высокого риска рецидивирования аритмии.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Минимально инвазивная эпикардальная абляция ирригационными электродами является современным и безопасным методом лечения пациентов с изолированной формой фибрилляции предсердий.

2. Минимально инвазивная ирригационная абляция обеспечивает более высокую свободу от фибрилляции предсердий в сравнении с катетерными методиками в отдаленном периоде при более низкой частоте развития неблагоприятных событий.

3. Минимально инвазивная эпикардальная абляция является эффективным методом лечения пациентов с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью как с сохранной, так и со сниженной сократительной способностью миокарда левого желудочка. Хирургическое лечение позволяет в большинстве случаев добиться восстановления синусового ритма и остановить патологическое ремоделирование сердца.

4. Предикторами рецидива фибрилляции предсердий являются: сердечная недостаточность, женский пол, атриомегалия, длительный анамнез аритмии, легочная гипертензия, возраст старше 62 лет, ожирение, гипертрофия левого желудочка.

5. Выполнение биатриальной схемы абляционного воздействия не приводит к увеличению количества периоперационных осложнений. Биатриальная абляция показана пациентам: с сердечной недостаточностью как с сохранной фракцией выброса, так и при ее снижении; при длительно персистирующей форме фибрилляции предсердий.

6. Применение метода кардиопульмонального тестирования позволяет диагностировать сердечную недостаточность у пациентов с фибрилляцией предсердий и сохранной функцией левого желудочка.

7. Проведение радиочастотной абляции ирригационными электродами у пациентов с ишемической болезнью сердца демонстрирует хорошие результаты в

отношении свободы от фибрилляции предсердий и является эффективным способом лечения.

8. Предложенная нами модифицированная методика абляции является эффективным и безопасным способом лечения пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий и позволяет выполнять схему «box lesion» («коробочка») вне зависимости от способа проведения операции аортокоронарного шунтирования.

Степень достоверности и апробация работы

Достаточное число клинических наблюдений, использование высокоинформативных и современных методов статистической обработки и современного программного компьютерного обеспечения являются свидетельством высокой достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Основные положения работы доложены на:

1. Всероссийский Конгресс с международным участием «Хирургия – XXI век: соединяя традиции и инновации», Москва, 6–8 июня 2016.
2. The 10th Joint Scandinavian Conference in Cardiothoracic Surgery (30–31 августа 2018. Copenhagen, Denmark).
3. 28th Annual Congress the World Society of Cardiovascular & Thoracic Surgeons (14–15 сентября 2018. Ljubljana, Slovenia).
4. Научно-практическая конференция с международным участием КАРДИО-2018 (31 октября – 1 ноября 2018. Москва, Россия).
5. КАРДИОКРЫМ-2018. Научно-практическая конференция (24 ноября 2018. Ялта, Республика Крым)
6. 27th Nordic-Baltic Congress of Cardiology (10–12 июня 2019. Helsinki, Finland).

7. VIII Всероссийский съезд аритмологов (6–8 июня 2019. Томск, Россия).
8. Российский национальный конгресс кардиологов 2019 (24–26 сентября 2019. Екатеринбург, Россия).
9. World congress Cardiology and Cardiovascular diseases (23–24 сентября 2019. Barcelona, Spain).
10. КАРДИОКРЫМ 2019. Научно-практическая конференция (16 ноября 2019. Ялта, Республика Крым).
11. 15th International Congress of Update in Cardiology and Cardiovascular Surgery (27–30 марта 2019. Antalya, Turkey).
12. The 34th EACTS Annual Meeting (8–10 октября 2020. Barcelona, Spain).
13. Surgical Treatment for Arrhythmias and Rhythm Disorders (30–31 октября 2020. A Virtual Learning Experience).
14. 69th International Congress of the European Society of Cardiovascular and Endovascular Surgery (26–27 марта 2021. Virtual edition).
15. 35th EACTS annual meeting (13–15 октября, 2021. Barcelona, Spain).
16. X Санкт-Петербургская школа аритмологии-2022 (10–12 октября 2022. Санкт-Петербург, Россия).
17. ICCCS 2022: International Conference on Cardiology and Cardiac Surgery (20–21 декабря 2022. Dubai, United Arab Emirates).
18. Выступление с докладом о результатах исследования на ученом совете ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (2022. Москва, Россия).
19. Межотделенческая конференция с участием ведущих специалистов ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» (2022. Москва, Россия).

По результатам проведённого исследования опубликовано 20 печатных работы в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов кандидатских и докторских диссертаций, 2 патента, 1 руководство (ISBN 978-5-00147-234-6) и зарегистрировано 1 клиническое исследование (ID: NCT05708027). Результаты диссертационной работы доложены на ученом совете ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (Москва, Россия 2022), межкафедральной научной конференции Федерального государственного бюджетного научного учреждения

«Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» (26 декабря 2022 года).

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность отделений кардиологии и кардиохирургии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России.

Объём и структура работы

Диссертация изложена на 320 страницах печатного текста и иллюстрирована 105 рисунками и 108 таблицами. Диссертационное исследование состоит из 7 глав, введения, выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель включает 352 источника, из них 11 - отечественные источники и 341 - иностранные.

Глава 1. Обзор литературы

1.1. Основные понятия, классификация фибрилляции предсердий

Фибрилляция предсердий – наиболее распространенный вид нарушения сердечного ритма [7, 10, 63, 124, 164]. Фибрилляция предсердий относится к полиэтиологическим заболеваниям и ассоциируется с функциональными расстройствами или структурными заболеваниями сердца, которые в свою очередь приводят к нарушению нормальной электрофизиологии предсердий и создают субстрат для инициации и поддержания аритмий [3, 10, 63, 66].

Основным методом диагностики фибрилляции предсердий принято считать электрокардиографию (ЭКГ) с регистрацией признаков ФП длительностью более 30 секунд [10, 63, 64, 137]. К патогномичным признакам ФП, регистрируемым на ЭКГ, относят:

- 1) нерегулярные интервалы $R-R$;
- 2) отсутствие волн P на записи ЭКГ;
- 3) наличие волн f (волн фибрилляции) между комплексами QRS ; волны f нерегулярны по времени, имеют неправильную морфологию и отображают хаотичную предсердную активность.

Современная клиническая классификация предполагает разделение ФП на пять основных типов: впервые выявленная, пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая и постоянная формы [10, 63, 64, 137].

Пациенты классифицируются по наиболее частому характеру ФП в течение предшествующих 6 месяцев [63]. Следует отметить, что данная классификация не учитывает электрофизиологические процессы, лежащие в основе каждой из представленных форм ФП. Соответственно, использование данной классификации не даёт четкого понимания выбора метода хирургического или интервенционного вмешательства.

1.2. Электрофизиологические механизмы фибрилляции предсердий

Проведенные многочисленные исследования способствовали нашему пониманию механизмов возникновения и развития ФП [126, 127, 141]. Как правило, для описания патогенеза ФП применяют несколько основных механизмов: фокусная электрическая активность, множественные волны возбуждения и механизм повторного входа импульса (механизм re-entry) [92, 143, 235, 292, 334]. На данный момент научные работы заставляют нас акцентировать свое внимание на аритмогенных структурах сердца: легочных венах; задней стенке ЛП и, по данным некоторых авторов, автономной сердечной иннервации [70, 127, 141]. Наличие электрофизиологического субстрата в устьях ЛВ пока нет точного объяснения. Одни авторы данный патологический процесс объясняют наличием в миокардиальных муфтах специфических клеток проводящей системы сердца, обладающих низкой фоновой активностью ионных каналов [256]. Другие исследования говорят о меньшей продолжительности потенциала действия в самих кардиомиоцитах, расположенных в устьях ЛВ, по сравнению с остальной тканью предсердий [73, 99]. По данным С. Schmitt, триггер аритмии может располагаться вне устьев ЛВ [290] и представлять собой фокусы клеточного автоматизма [63].

На сегодняшний день многочисленные исследования доказали основополагающую роль ЛВ в качестве источников триггерной активности [40, 99, 344]. Очаговый триггер может привести к возникновению высокочастотных волн-роторов [53, 207] с последующим формированием фибрилляторного проведения [33, 100, 143, 301].

Теория наличия множественных волн возбуждения в качестве основного механизма возникновения ФП предложена Г.К. Мое и соавторами [225], а в последующем подтверждена экспериментально [35]. Ориентируясь на основные положения теории множественных хаотичных волн и была разработана операция «лабиринт» [84].

Исследования, проведенные доктором Cox J.L. и соавторами, установили, что поддержание непароксизмальной формы ФП осуществляется волнами макро re-entry [80, 84]. Значимость механизма re-entry в определенных клинических ситуациях также была продемонстрирована впоследствии [42, 280]. Кроме того, было продемонстрировано, что при длительном течении болезни возникает патологическое ремоделирование предсердий и роль легочных вен в поддержании аритмии снижается [142].

Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. На сегодняшний день не возникает сомнения, что для инициации и развития ФП необходимо наличие пускового механизма (то есть триггера) и субстрата [10]. Целью хирургического лечения аритмии является элиминация триггера, инициирующего аритмию, и воздействие на аритмогенный субстрат, то есть на ткань предсердия [63]. В 1998 году Haissaguerre и соавт. предположили, что пусковой триггер в подавляющем большинстве (около 90%) располагается в устьях ЛВ [127]. Импульс, возникающий в устьях ЛВ, запускает волну макро re-entry, распространяющуюся на ткань предсердий (Рисунок 1).

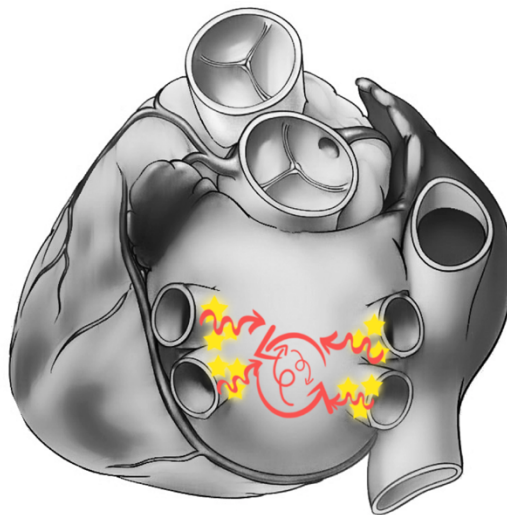


Рисунок 1 – Расположение триггера в устьях легочных вен

Таким образом, ФП присутствует до тех пор, пока петля макро re-entry не замкнется сама или не будет устранена благодаря терапевтическим или хирургическим воздействиям [63].

Персистирующие формы фибрилляции предсердий. По данным Allesie [34] главной особенностью является то, что при персистирующих формах ФП происходит электрическое, а затем и анатомическое ремоделирование ткани предсердий, как следствие, петли re-entry, ответственные за некоординированные сокращения кардиомиоцитов предсердий, становятся самоподдерживаемой структурой. В 2006 году было продемонстрировано, что длительный анамнез аритмии приводит к аритмогенному ремоделированию предсердий [100].

Исходя из имеющихся на сегодняшний день данных становится понятно, почему необходимо применять различные хирургические стратегии для лечения пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП. Для лечения больного с пароксизмальной формой ФП достаточно выполнить изоляцию устьев легочных вен [127], и в большинстве случаев операция будет эффективной (Рисунок 2). В оставшихся случаях, когда пусковой триггер располагается вне устьев ЛВ, например, в области задней стенки ЛП, следует ожидать развитие рецидива ФП и прогрессирование заболевания (Рисунок 3).

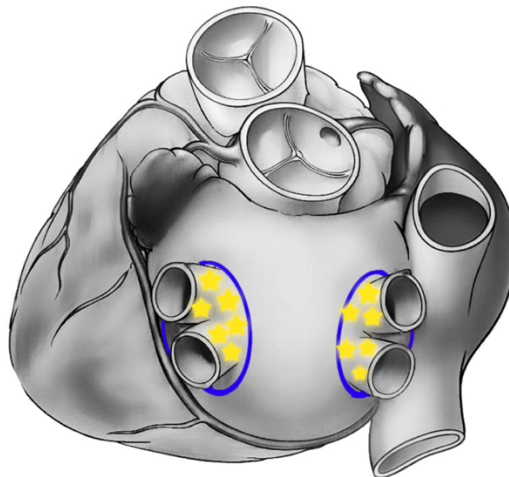


Рисунок 2 – Изоляция устьев легочных вен будет эффективной в случае расположения триггера аритмии в устьях легочных вен

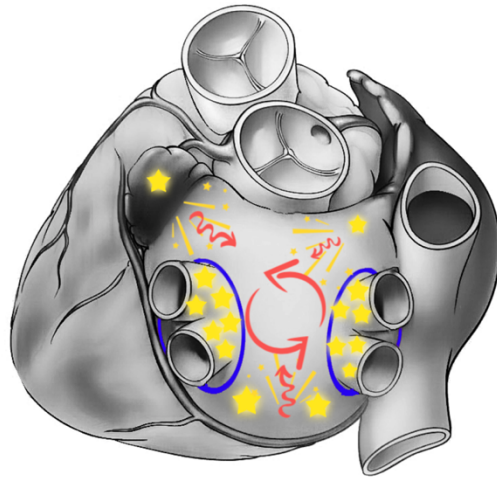


Рисунок 3 – Развитие рецидива фибрилляции предсердий после изоляции устьев легочных вен в случае расположения триггера аритмии в области задней стенки левого предсердия

Как уже было сказано, работы, проведенные J. Cox, продемонстрировали важность волн макро re-entry в развитии и поддержании персистирующей формы ФП. Причем было показано, что волны re-entry могут распространяться как в левом, так и в правом предсердиях, постоянно меняя свое топическое расположение и циркулируя вокруг разных анатомических структур: вокруг устьев ЛВ, фиброзных колец митрального и трикуспидального клапанов, основания ушка ЛП, по задней стенке ЛП и т.д. (Рисунок 4) [80, 84].

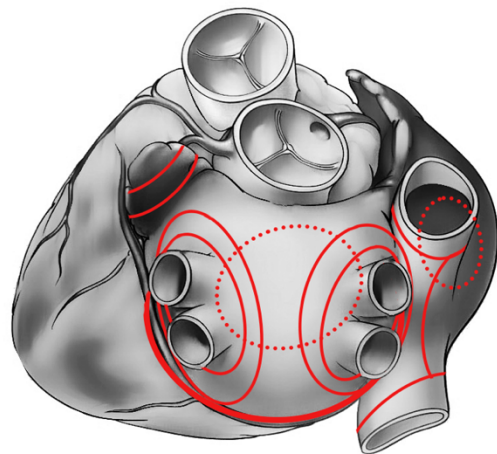


Рисунок 4 – Петли макро re-entry, регистрируемые при фибрилляции предсердий

Поэтому становится логичным заключение, что для лечения пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП необходимо выполнить разные абляционные воздействия. При персистирующей форме ФП

необходимо выполнить абляционные воздействия, которые прервут все возможные пути распространения патологической волны (Рисунок 5). Именно этот принцип и был положен в создание оригинальной операции «лабиринт», которая с течением времени подверглась некоторым изменениям [80].

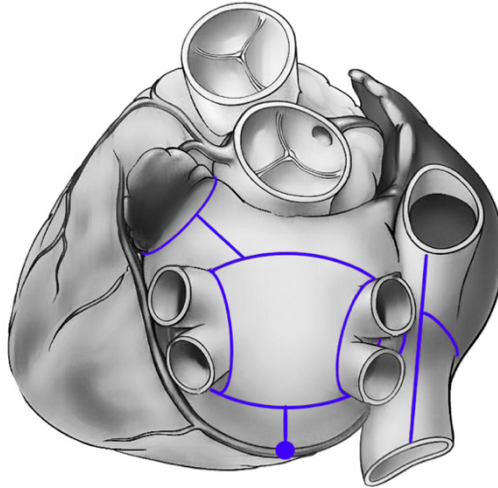


Рисунок 5 – Абляционные воздействия на левом и правом предсердиях при операции «лабиринт»

Полученная на сегодняшний день информация из многочисленных исследований обращает наше внимание на определенные анатомические образования и обосновывает хирургическое воздействие на ЛВ, на большую часть задней стенки ЛП, зону митрального и трикуспидального перешейков. Дополнительные воздействия приобретают особое значения у больных с персистирующей формой ФП [80, 193]. Безусловно, проведение дальнейших научных работ и внедрение новых современных систем картирования позволит провести более точные исследования, посвященные сложным патофизиологическим механизмам возникновения и развития ФП, что в свою очередь будет способствовать внедрению современных технологий абляции [232].

1.3. Патофизиология и факторы риска фибрилляции предсердий

Патофизиологические механизмы, ответственные за развитие аритмии, отличаются большим разнообразием в разных подгруппах больных и различных клинических ситуациях [292]. За последнее десятилетие были выявлены новые факторы риска развития ФП: ожирение, синдром обструктивного апноэ, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), выраженность эпикардальной жировой ткани, гипертензия и новые генетические факторы [79, 134, 179, 224, 321, 343].

Несколько исследований продемонстрировали взаимосвязь между ФП и регуляцией микро-РНК, белками теплового шока, нарушением внутриклеточного гомеостаза кальция и нарушениями автономной иннервации сердца [70, 131]. Кроме того, картографические исследования продемонстрировали потенциальную роль роторов и диссоциацию эндоэпикардальной системы как поддерживающего фактора ФП [125, 186, 234, 328]. Понимание того, как эти многочисленные факторы взаимодействуют между собой, и способствуют патогенезу ФП, остается нерешенной проблемой в сегодняшней научной и клинической практиках.

Катетерная абляция у больных с ФП продемонстрировала превосходные непосредственные и среднесрочные результаты с небольшим количеством осложнений [110, 122]. Тем не менее неудовлетворительные отдаленные результаты в отношении свободы от аритмии у пациентов с персистирующей формой ФП после эндоваскулярных процедур вызывают большую озабоченность и подчеркивают прогрессирующее течение болезни [315]. Важно отметить, что выявление и агрессивное воздействие на факторы риска, ответственные за патологическое ремоделирование предсердий, должны привести к снижению заболеваемости и улучшить результаты абляции, в том числе и в отдаленном периоде [12, 249, 250].

Фиброз предсердий. Фиброз предсердий является результатом патологического ремоделирования предсердий и развивается под воздействием

различных факторов риска, таких как СН, гипертония, ожирение [13, 180, 181]. Кроме того, сама ФП может также способствовать развитию и прогрессированию фиброза предсердий [327]. Также были продемонстрированы прямые гистологические признаки прогрессирования степени фиброза предсердий у пациентов с приобретенными пороками сердца, гипертонической болезнью сердца, синдромом обструктивного апноэ и по мере старения организма [39, 91, 215]. В усилении степени фиброза участвует множество механизмов, хотя нынешнее понимание этих сложных путей остается неполным. Известно, что речь идет о провоспалительных цитокинах, оксидативном стрессе, трансформирующем факторе роста $\beta 1$, факторе роста соединительной ткани, ренин-ангиотензин-альдостероновой системе, кальций-зависимых протеазах, регуляторных протеинах внеклеточного матрикса, факторе 1α , индуцируемом гипоксией, и системе эндотелин-1 [182, 204, 292].

Несколько исследований продемонстрировали предотвращение или уменьшение степени фиброза в различных экспериментальных моделях [180, 233, 248]. Следует отметить, что влияние на факторы риска способствует профилактике ФП и благоприятным образом влияет на степень фиброза [12, 148]. Также было продемонстрировано, что выраженность фиброза предсердий, определяемая при помощи магнитно-резонансной томографии (МРТ), является независимым предиктором рецидива ФП у пациентов, подвергающихся катетерной абляции [194, 209].

Эпикардальная жировая ткань. На сегодняшний день накоплено большое количество данных, свидетельствующих о том, что выраженность эпикардальной жировой клетчатки играет важную роль в развитии субстрата аритмии [134, 182, 204, 251]. Несколько клинических исследований подтвердили взаимосвязь между выраженностью эпикардальной клетчатки и ФП. В работах сообщалось, что определение объема эпикардального жира, по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), позволяло прогнозировать риск развития ФП [182]. Работа О. Batal также продемонстрировала, что вычисленная при помощи МСКТ толщина эпикардальной клетчатки ЛП, была связана с частотой развития

ФП [51]. Кроме того, С. Wong и соавторы сообщили, что выраженность эпикардального жира, вычисленная по данным МРТ, ассоциировалась как с наличием ФП, так и с частотой рецидива ФП после абляции [343]. Проведенные исследования подтверждают гипотезу о том, что эпикардальный жир может оказывать прямое воздействие на формирование предсердного субстрата аритмии у пациентов с ожирением.

N. Venteclef и коллеги продемонстрировали паракринные эффекты эпикардального жира в индуцировании фиброза предсердий [326]. Кроме того, было показано, что эпикардальный жир способен проникать в миокард предсердий [203]. Вероятно, жировая инфильтрация может разобщать миоциты и приводить к электрической неоднородности ткани и аномалиям проводимости [182, 201].

Комбинация повышенного эпикардального ожирения и фиброза предсердий приводит к неоднородности проведения, которая в свою очередь может поддерживать волны re-entry и электрическую диссоциацию миокарда предсердий. Поэтому широкое внедрение и совершенствование МРТ-диагностики позволит облегчить дальнейшие исследования в этом направлении [182].

Автономная иннервация сердца. Вегетативная нервная система неразрывно связана с субстратом аритмии [70, 182, 195], а обнаружение ганглионарных сплетений в эпикардальных жировых подушках впоследствии показало, что они играют определенную роль в иницировании и поддержании ФП [182, 288]. Было продемонстрировано, что химическая или электрическая стимуляция ганглионарных сплетений может приводить к развитию ФП [182].

В последние годы были проведены более глубокие исследования взаимосвязи между вегетативной нервной системой и ФП [77, 182, 196, 313, 314]. В атеросклеротических моделях абляция ганглионарных сплетений позволяла нормализовать рефрактерный период и уменьшить частоту развития ФП [182, 300, 349].

Основываясь на этих теориях, хирургическим сообществом было проведено несколько клинических исследований, в которых помимо традиционной РЧА ФП

была предпринята дополнительная и даже изолированная абляция ганглионарных сплетений с определенным лечебным эффектом [130, 174, 262, 288].

На сегодняшний день большое количество исследований подтверждает, что вегетативная нервная система сердца играет важную роль в инициации и поддержании ФП. Таким образом, уместно предположить, что дополнительная абляция ганглионарных сплетений может повысить эффективность хирургического лечения.

Гиперкоагуляция и ремоделирование предсердий. Хотя наблюдения о том, что ФП вызывает активацию свертывания крови, были сделаны несколько десятков лет назад, на сегодняшний день гораздо меньше известно о влиянии гиперкоагуляции на саму аритмию. Открытие рецепторов активируемых протеазой (PARs) и идентификация множества коагуляционных протеаз вызвали интенсивное исследование не гемостатических функций коагуляционного каскада [182].

Активированные протеазой рецепторы PAR-1 и PAR-2 являются наиболее важными изоформами в сердце, в большом количестве обнаруживаются в кардиомиоцитах, гладкомышечных клетках и эндотелиальных клетках (PAR-1), PAR-2 экспрессируется в фибробластах [182]. В миоцитах активация PAR-1 приводит к гипертрофии клеток и экспрессии натрийуретического фактора предсердий, который повышен в ткани предсердий и плазме пациентов с ФП, активация PAR-2 приводит к активации митоген-активируемой протеинкиназы (МАРК) и гипертрофии клеток [277, 308].

Также необходимо отметить, что в эксперименте гиперэкспрессия PAR-1 приводила к гипертрофии миокарда и дилатационной кардиомиопатии [252]. Было доказано, что у человека экспрессия PAR-1 повышается при ИБС или СН [227]. Экспериментальные результаты подтверждают роль активации PAR рецепторов активированным коагуляционным каскадом и формирование субстрата ФП [307]. Гипотеза о том, что система коагуляции участвует в процессе ремоделирования предсердий также подтверждается в недавнем исследовании, в соответствии с которым фактор свертывания крови Ха вызывал провоспалительные реакции и приводил к активации PAR рецепторов в тканях предсердий человека [61].

Гиперкоагуляция может также способствовать инициации и прогрессированию ФП путем влияния на метаболизм кальция [30].

Ишемия миокарда может играть важную роль в активации системы коагуляции [182]. Необходимо отметить, что имеются экспериментальные данные о развитии ишемии, то есть нарушении доставки и потребления кислорода, и увеличении уровня лактата во время развития приступа ФП [182]. Кроме того, даже после короткого пароксизма ФП отмечено снижение концентрации креатинкиназы, а маркеры ишемии миокарда повышаются при ФП [182]. Совокупность этих факторов – увеличение концентрации, активация факторов свертывания в интерстициальном пространстве и ишемия миокарда предсердий во время ФП – приводит к гиперкоагуляции, к активации фибробластов, клеточной гипертрофии и последующему развитию фиброза, что в свою очередь приводит к формированию электроанатомического субстрата и развитию ФП [182, 292].

Таким образом, антикоагулянтная терапия может обладать определенным защитным эффектом, снижать частоту ФП и предотвращать или замедлять патологическое ремоделирование предсердий в дополнение к профилактике тромбоэмболических осложнений. Интенсивные исследования, проведенные за последние несколько десятилетий, значительно расширили наше понимание и раскрыли новые представления о патогенезе ФП, еще раз подчеркнув сложность и неоднородность заболевания.

1.4. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий

1.4.1. Общие сведения

Хирургическое лечение ФП постепенно становится рутинной процедурой в ежедневной кардиохирургической практике [46]. Хирургическое лечение ФП

выполняется при операциях на открытом сердце и как самостоятельная процедура, причем частота выполнения торакоскопической абляции в последнее время неуклонно увеличивается [46]. В настоящее время все типы вмешательств по поводу ФП в кардиохирургии рабочей группой общества торакальных хирургов (STS) классифицированы следующим образом:

- сопутствующая абляция, ассоциированная с левой атриотомией (т.е. пациенты направлены на пластику или протезирование митрального клапана);
- сопутствующая хирургическая абляция без необходимости выполнять левую атриотомию (т.е. пациенты направлены на протезирование аортального клапана или на коронарное шунтирование);
- хирургическая абляция как первичная изолированная процедура (минимально инвазивная эпикардальная абляция) [46].

Частота диагностики ФП на дооперационном этапе отличается в разных подгруппах больных и наиболее часто встречается у пациентов с митральными пороками [46]. Интересным является тот факт, что также варьирует и частота выполнения абляции в отдельных группах больных. Наиболее часто абляция выполняется у пациентов, направленных на коррекцию порока митрального клапана – 60%, частота выполнения при пороках аортального клапана составляет 31% и при АКШ – 26% [23]. В начале 2000-х годов наблюдалось некоторое снижение общего числа хирургических абляций [23], но недавние исследования свидетельствует об изменении этой тенденции [47].

В 1987 году J. Cox выполнил первую хирургическую абляцию, операция получила название «лабиринт I» [82]. С течением времени были предложены различные модификации, среди которых наиболее известная «лабиринт III» [81, 223]. Дальнейшая эволюция метода стала возможна благодаря внедрению альтернативных источников энергии [46, 83]. Так например R. Damiano и коллеги применили радиочастотную энергию и криоабляцию – «лабиринт IV» (Cox-Maze IV) [45, 85, 111, 226]. У пациентов с ФП без структурной патологии сердца эта технология стимулировала возрождение интереса к эпикардальной минимально инвазивной торакоскопической абляции (ТРЧА) [46].

Пациентам, которым выполняется пластика митрального клапана, метод позволяет предотвратить пожизненную антикоагулянтную терапию, и таким образом, пластика митрального клапана и хирургическая абляция стали неотъемлемыми процедурами [46]. В связи с этим частота хирургической абляции у пациентов с ФП, выполненной в сочетании с пластикой митрального клапана, за последнее десятилетие увеличилась с 52% до 61,5% [46].

1.4.2. Операции на митральном клапане и хирургическая абляция

Как уже было сказано, фибрилляция предсердий на дооперационном этапе чаще всего диагностируется у пациентов с митральными пороками, поэтому большинство рандомизированных клинических исследований (РКИ) и метаанализов, посвященных хирургической абляции, в значительной степени затрагивают именно эту когорту больных [46, 109, 298]. Увеличенное ЛП, пожилой возраст, длительный анамнез ФП являются факторами риска рецидива ФП после операции и характерны для этой группы больных [46]. Большинство проведенных исследований показывает, что высокий риск операции не является противопоказанием для хирургической абляции. Новые технологии, внедряемые в хирургическую практику, позволяют выполнить хирургическую абляцию с минимальным риском [68, 109].

В исследовании 2013 года было показано, что хирургическая абляция не привела к увеличению операционной летальности или заболеваемости, включая и имплантацию кардиостимулятора [279]. Исследование базы данных STS продемонстрировало аналогичную безопасность в когорте, состоящей на 52% из пациентов с митральной патологией [108]. Тем не менее у пациентов, перенесших хирургическую абляцию, на 26% больше шансов в последующей имплантации постоянного электрокардиостимулятора (ЭКС) ($p=0,007$) [46].

В недавнем рандомизированном исследовании у пациентов с операцией на митральном клапане не отмечено увеличение риска оперативного вмешательства при выполнении хирургической абляции, но наблюдалось увеличение частоты имплантации ЭКС в 2,5 раза [279]. Другой метаанализ не обнаружил существенной разницы в имплантации постоянного водителя ритма [74, 257]. Хотя данные о влиянии РЧА на нефатальные осложнения противоречивы, ясно, что сопутствующая абляция значимо не увеличивает риск смерти, больших и жизнеугрожающих осложнений [270].

Эффективность абляции у пациентов с пороками митрального клапана. Несмотря на широкую вариацию в определении успеха абляции и восстановлении синусового ритма, преимущество РЧА очевидно. Несколько РКИ у пациентов с пороками митрального клапана показывают, что хирургическая абляция снижает частоту послеоперационной ФП более чем на 50% [46, 48, 55, 76, 94, 187, 279]. Тем не менее существует ряд ограничений, которые затрудняют интерпретацию результатов абляции. РКИ и метаанализы в группе пациентов с патологией митрального клапана, как правило, ограничены годовым периодом наблюдения [50, 60, 74, 257]. Необходимо учитывать, что длительность ФП, размер ЛП и пожилой возраст пациентов влияют на успех хирургической процедуры [18, 21]. Кроме того, влияет и опыт оперирующего хирурга, и результаты будут улучшаться по мере накопления опыта хирургической бригадой [19].

Анализ выживаемости у пациентов с пороком митрального клапана после оперативного вмешательства с РЧА затруднен [72, 279]. Это может быть связано с ограниченным объемом выборки и продолжительностью наблюдения в РКИ, однако ряд обсервационных исследований с большими наборами данных показал значительно лучшую выживаемость. Улучшение выживаемости по своей сути связано с восстановлением синусового ритма, поэтому восстановление правильного ритма имеет важное значение для проявления полного потенциала РЧА. Исследование, проведенное под руководством N. Ad, показало значительно лучшую выживаемость после РЧА при восстановлении синусового ритма [19]. Этот результат наблюдался как в общей популяции [43, 189, 198], так и в группе

пациентов с пароксизмальной ФП [210]. Подобные результаты выживаемости были опубликованы в международном реестре [221]. В нескольких исследованиях было продемонстрировано улучшение функции ЛЖ после восстановления синусового ритма [159, 309]. Хирургическая абляция может быть ассоциирована с долгосрочным улучшением свободы от инсульта по сравнению с группой, где РЧА не выполнялась [46, 188]. Также следует отметить, что в большинстве исследований пациенты, достигшие синусового ритма, демонстрируют регресс симптомов и улучшение качества жизни. Улучшение качества жизни, по-видимому, является одним из преимуществ РЧА при проведении операций на митральном клапане.

Исходя из имеющихся данных можно сказать, что современные методы абляции являются безопасными и должны применяться во время открытых процедур даже у пациентов с высоким периоперационным риском [15, 22, 24, 25, 255].

Необходимо отметить, что создание более комплексных наборов абляционных поражений, включая митральный перешеек и поражения в области ушка ЛП, оказывает благоприятный эффект в отношении отдаленной свободы от ФП (Рисунок 6). В метаанализе 2006 года биатриальная абляция приводила к более высокой свободе от ФП во всех временных точках, чем при левопредсердном воздействии [50]. Однако в других исследованиях левопредсердная схема «box lesion» («коробочка») и нанесение линии в области митрального перешейка показали почти такой же результат, как и биатриальная абляция [189, 210, 279, 306].

Наконец, пионер в области хирургии ФП, доктор J. Cox все-таки подчеркнул важность абляции коронарного синуса и более полного нанесения абляционного поражения [83], что впоследствии было подтверждено еще несколькими исследованиями [275, 320].

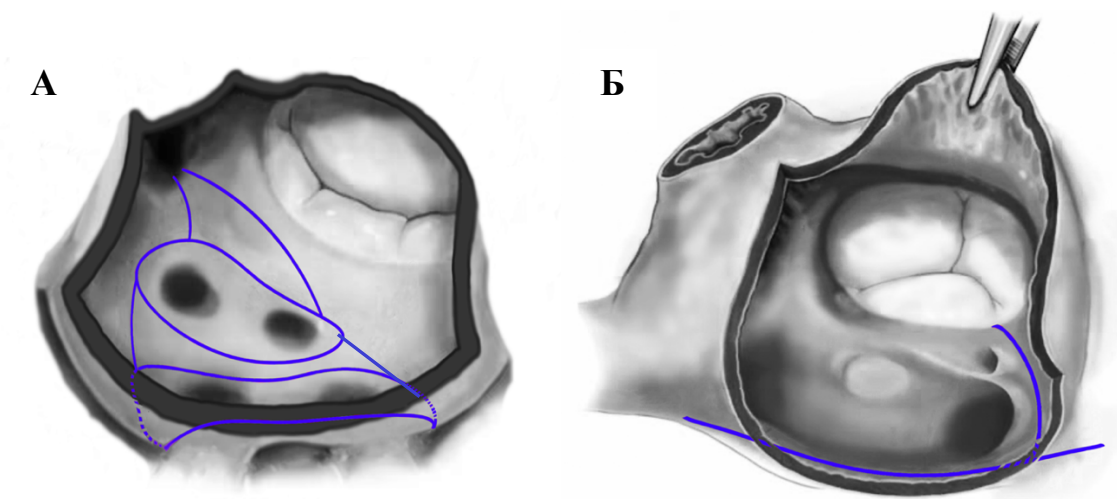


Рисунок 6 – Операция «лабиринт»

А – наборы наносимых абляционных поражений на левом предсердии;
 Б – абляционные воздействия на правом предсердии.

1.4.3. Операция на аортальном клапане и/или коронарное шунтирование и сопутствующая хирургическая абляция

Сопутствующая ФП также достаточно часто выявляется на дооперационном этапе у пациентов с пороками аортального клапана или при ИБС. На сегодняшний день доказано, что ФП в популяции пациентов с ИБС является предиктором неблагоприятного исхода как в раннем, так и в отдаленном периоде – более высокий риск заболеваемости и смертности [45, 269, 287].

Проведенные работы продемонстрировали, что наличие ФП на дооперационном этапе у пациентов, направленных на АКШ, приводит к снижению выживаемости в отдаленном периоде в случае отсутствия по какой-либо причине абляционной терапии [157, 236, 269]. Также было выявлено увеличение количества всех периоперационных осложнений, в том числе и развитие инсульта в раннем послеоперационном периоде [16]. Кроме того, исследования выявили, что выполнения реваскуляризации миокарда у пациентов с сочетанием ИБС и ФП, как правило, недостаточно для длительного восстановления синусового ритма [157, 167, 299]. С другой стороны, было продемонстрировано снижение 30-дневной

смертности и частоты развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и транзиторных ишемических атак (ТИА) в течение первого года после РЧА во время реваскуляризации миокарда [17, 45, 46].

Выполнение РЧА при АКШ отличается от операции по поводу пороков митрального клапана. При АКШ у хирурга нет необходимости выполнять атриотомию, а иногда даже проводить ИК, поэтому хирургу необходимо принять решение о подключении аппарата ИК, о проведении атриотомии и выполнении абляции ЛП или полной биатриальной схемы. Определенные технические сложности приводят к тому, что большинство хирургов склоняются к минимизации операции и проведении РЧА только устьев ЛВ или полностью отказываются от абляционной терапии [46, 157]. В связи с вышесказанным, несмотря на доказанную эффективность и безопасность, только часть пациентов получает абляционную терапию при операции АКШ [45, 46].

Результаты операции «лабиринт III/IV» при коронарном шунтировании. На сегодняшний день имеется всего несколько крупных исследований, посвященных результатам операции «лабиринт III» у пациентов, направленных на АКШ. Так, например доктор R. Damiano одним из первых сообщил о результатах операции «лабиринт III» у больных ИБС. Сообщалось только об одном рецидиве ФП через 10 лет после хирургического лечения, частота имплантации ЭКС в этой серии больных составила 19% [86].

Аналогичные результаты были получены у пациентов после операции «лабиринт IV» с сопутствующим АКШ [289]. Свобода от ФП составила 98% и 76% (через 1 и 5 лет соответственно), имплантация ЭКС потребовалась в 10% случаев [289].

В работе под руководством доктора N. Ad сообщено о свободе от аритмии в 83% через 1 год [26]. В другой работе доктор F. Tsai сообщил о свободе от аритмии в 91% случаев через 3,2 года [319].

Результаты изоляции легочных вен при операции АКШ. В проспективном исследовании под руководством Е. Покушалова изучались результаты РЧА устьев ЛВ у пациентов с пароксизмальной формой аритмии. В этой работе бремя ФП

более 0,5% в течение одного месяца относило процедуру к неудачной. Свобода от ФП составила 89% в группе абляции и 47% в группе изолированного АКШ ($p=0,007$) [263].

Другое крупное исследование, проведенное профессором А.М. Чернявским, посвящено результатам абляционной терапии у пациентов с персистирующей формой ФП. В зависимости от вида выполненной терапии больные были разделены на три группы: АКШ + изоляция ЛВ; АКШ + процедура модифицированного «мини-лабиринта» (без создания схемы «box lesion» – «коробочка»); и изолированное АКШ. Период наблюдения составил $14,4 \pm 9,7$ месяцев. Свобода от ФП составила: 86% (АКШ + модифицированный «мини-лабиринт»); 80% (АКШ + изоляция ЛВ); 44% (изолированное АКШ) [75].

Еще в одном исследовании, которое включало 54 пациента с пароксизмальной формой ФП, сообщено о свободе от аритмии в 88% и 84% случаев (через 12 и 24 месяца соответственно) [151]. В работе с применением ирригационных электродов для изоляции устьев ЛВ при коронарном шунтировании на фоне ИК сообщено о свободе от аритмии в 72% через 12 месяцев после операции [264]. Также заслуживает внимания одноцентровое исследование, посвященное РЧА при АКШ на работающем сердце. Свобода от аритмии составила 83% при пароксизмальной и 59% при персистирующей формах ФП, период наблюдения составил 1 год [29].

Данные о частоте имплантации ЭКС после изоляции ЛВ достаточно широко варьируют и, по данным разных авторов, составляют от 0% до 13% [75, 346].

Результаты изоляции легочных вен с нанесением дополнительных абляционных линий при АКШ. Данная схема абляционных воздействий достаточно популярна в силу легкости выполнения и подразумевает дополнительное нанесение абляционных воздействий после изоляции устьев ЛВ (без формирования схемы «box lesion» – «коробочка»), данный вариант абляции часто в литературе называют модифицированным «мини-лабиринтом» [75]. Эффективность данной схемы абляционных поражений оценивалась в многочисленных работах [46, 147]. Как уже было сказано, наиболее крупное исследование было проведено

Новосибирской группой врачей под руководством профессора А.М. Чернявского. Свобода от ФП в группе модифицированного «мини-лабиринта» составила 86% [75].

Крупное рандомизированное исследование PRAGUE-12 включало 224 пациента с сопутствующей ФП. Свобода от аритмии в группе больных, перенесших реваскуляризацию миокарда с абляционной терапией, составила 50%, у пациентов в группе изолированного АКШ – 33% через 12 месяцев [60]. Ограничением исследования явился тот факт, что контроль осуществлялся с помощью периодических ЭКГ и однократного суточного холтеровского мониторирования.

Работа под руководством доктора Н.Т. Sie включала всего 13 пациентов, направленных на АКШ. РЧА выполнялась монополярными ирригационными электродами, свобода от ФП составила всего 42% через 3,3 года после операции [302]. Z. Jiang и коллеги изучили эффективность абляции при проведении АКШ на работающем сердце. Авторы сообщили о 90% свободе от ФП у пациентов с пароксизмальной формой и 83% у пациентов с персистирующей формой ФП через 29,8 месяцев [147]. Частота имплантации постоянного ЭКС при выполнении модифицированного «мини-лабиринта» также варьирует в широких пределах: от 0% до 24% [46, 157].

Заслуживают внимания еще несколько работ, в которых с целью формирования абляционных поражений применялась микроволновая энергия [168] или ультразвук высокой интенсивности [115]. Свобода от аритмии в этих исследованиях составила 72% и 85% через 12 месяцев соответственно [115, 168].

Результаты изоляции по схеме «box lesion» – левопредсердный вариант при операции АКШ. Изучению эффективности схемы «box lesion» («коробочка») у пациентов, направленных на АКШ, было посвящено несколько исследований [52, 115]. Согласно опубликованным данным, свобода от ФП составляла 88%, 79% и 83% [157].

Подводя итог, можно отметить, что безопасности РЧА при коронарном шунтировании посвящено достаточно исследований, в которых не выявлено

никаких существенных различий в операционной смертности и заболеваемости среди групп [75, 205, 350].

Изоляция ЛВ демонстрирует приемлемый результат у больных с пароксизмальной формой и гораздо более скромный результат у больных с персистирующей формой ФП [29]. РЧА при персистирующей форме ФП у пациентов с ИБС или пороком аортального клапана более безопасна и эффективна, чем у митральных больных [151].

Принципиальным моментом в лечении ФП является создание полноценного трансмурального и более комплексного поражения, поэтому биатриальная схема является наиболее эффективной [46, 136, 218], большинство проведенных работ показывают преимущества именно биатриального набора абляционных поражений [24, 46, 85, 332].

Эффективность РЧА усиливается при выполнении абляционного повреждения в условиях ИК, за исключением биполярного радиочастотного воздействия, когда ткань сердца берется в складку зажимом-аблятором, обусловлено это эффектом охлаждения циркулирующей кровью внутри камер сердца, которая ограничивает формирование эпикардального поражения [47].

Согласно большинству исследований, продолжительность анамнеза аритмии и форма ФП, размер ЛП и опыт хирурга влияют на результат хирургического лечения [19, 46, 112, 151].

Заключение: согласно рекомендациям общества торакальных хирургов (STS), абляционная терапия рекомендована во время операции АКШ (класс рекомендаций I) [46]. Следует отметить, что в приведенных выше работах наблюдаются значительные различия в полученных конечных результатах [157]. Кроме того, выполненные исследования имеют определенные ограничения. Необходимо отметить, что исследования включали пациентов, которым выполнялись дополнительные вторичные хирургические процедуры; включали пациентов, имеющих пароксизмальную, персистирующую или длительно персистирующую формы ФП, что придавало определенную степень

неоднородности в исследовательских работах; выполнялись различные абляционные схемы и применялись различные способы защиты миокарда [46].

1.4.4. Абляция при изолированной форме фибрилляции предсердий

Согласно большинству исследований, пациенты с изолированной формой ФП, то есть при отсутствии структурной патологии сердца, как правило, более молодого возраста и с более коротким анамнезом аритмии. Кроме того, в этой когорте больных в меньшей степени выражены процессы патологического ремоделирования миокарда (размер ЛП, диастолическая дисфункция, легочная гипертензия и т.д.), а направление на минимально инвазивную РЧА часто продиктовано симптомами аритмии. Показания для хирургической абляции у пациентов с изолированной формой ФП – это выраженная симптоматика, рефрактерность к медикаментозной терапии, тромбоэмболические события в анамнезе, также в современной практике большинство пациентов, как правило, имеют, по крайней мере, одну неудачную катетерную абляцию [46, 63].

Эффективность и безопасность минимально инвазивной абляции при изолированной форме ФП уже доказана в клинических работах [87, 96, 152, 167, 173, 257, 283]. В систематическом обзоре из 23 наблюдательных исследований была продемонстрирована безопасность методики: операционная смертность составила 0,4%; а общий уровень осложнений, связанных с хирургией, составил всего 3,2% [173]. Другой анализ по поводу изолированной формы ФП, имеющийся в Национальной базе данных STS, показал операционную смертность на уровне 0,74%, а общий уровень осложнений был значительно выше и составил 16,43%, частота имплантации ЭКС составила 1,03% [23]. Несмотря на приемлемый уровень послеоперационных осложнений, вопросы касающиеся безопасности минимально инвазивного подхода, до сих пор остаются областью активных клинических исследований и дискуссий на конференциях различного уровня [46].

Частота восстановления синусового ритма после ТРЧА выше при пароксизмальной форме ФП, чем при персистирующей [98]. Большинство исследований демонстрируют преимущества минимально инвазивного подхода над эндокардиальными катетерными процедурами [56, 116, 265]. У пациентов с изолированной персистирующей формой ФП симптомы и качество жизни улучшаются после восстановления синусового ритма, но недостатком большинства исследований является отсутствие информации, касающейся выживаемости и развития неблагоприятных событий в отдаленном периоде [20, 46].

Как было показано в проведенных исследовательских работах, изоляция ЛВ по своей эффективности уступает минимально инвазивной, эндокардиальной операции «лабиринт» в условиях ИК [146, 183]. Следовательно, на сегодняшний день тенденцией является создание более полноценного абляционного поражения при минимально инвазивном подходе [183].

Также необходимо отметить, что все большее распространение получает комбинированный подход в лечении пациентов с ФП, когда минимально инвазивная РЧА сочетается с повторной катетерной абляцией, такой гибридный подход является многообещающим [177]. С развитием методик абляции, совершенствованием имеющегося оборудования и улучшением результатов лечения минимально инвазивные процедуры на работающем сердце получают все большее распространение в клинической практике [183].

Следует также сказать о имеющихся ограничениях в этой области. Большинство исследований демонстрируют доказательства эффективности восстановления синусового ритма у пациентов с изолированной формой ФП. Но поскольку они включают множество разнообразных абляционных схем, разнообразную технику операции и использование различных источников энергии, возникает определенная неоднородность в проведенных исследованиях. Также проведенные исследования включали пациентов с разными формами ФП, как следствие, определенная гетерогенность в исследуемых группах не могла не отразиться на результатах [46].

Заключение: для пациентов с изолированной формой ФП остаются вопросы об относительной эффективности вариантов операции: изоляции ЛВ, расширенной абляции ЛП (левопредсердный вариант) или биатриальной абляции [47]. В настоящее время большинство исследований показывает относительное превосходство расширенной абляции ЛП [46]. Недавний опыт с гибридной минимально инвазивной абляцией с последующим картированием и фокальной абляцией показал обнадеживающие непосредственные результаты, однако рандомизированных многоцентровых работ в этой области практически нет [46, 56, 65, 87, 96, 98, 146, 152, 166, 177, 190, 211, 265, 283].

Хирургическая абляция при фибрилляции предсердий – непрерывно развивающееся направление уже более 30 лет. В последнее время были усовершенствованы подходы, методология, оборудование и достигнуты определенные преимущества хирургического подхода в лечении ФП. С широким внедрением альтернативных источников энергии для нанесения абляционного поражения было уменьшено время операции при сохранении эффективности [46]. На сегодняшний день очевидно, что хирургическая абляция эффективно восстанавливает синусовый ритм и улучшает качество жизни. Возможно, что данные будущих работ и более длительного наблюдения за большим количеством пациентов будут дополнительно освещать вопросы повышения выживаемости после хирургической абляции [46].

1.5. Хирургическое лечение изолированной формы фибрилляции предсердий

Несмотря на превосходные результаты операции «лабиринт III» [45, 46], применение этого подхода для лечения изолированной формы ФП не нашло широкого распространения в клинической практике из-за технической сложности и достаточно большой хирургической инвазивности и, как следствие, высокого периоперационного риска [46].

Хирургическая абляция с применением альтернативных источников энергии является безопасным и эффективным альтернативным методом лечения ФП, модификация операции «лабиринт III» с использованием радиочастотной энергии продемонстрировала превосходные результаты независимо от продолжительности ФП [95, 268]. Эволюция хирургических технологий позволила подойти к решению проблемы минимально инвазивным способом [275, 341]. На сегодняшний день такие вмешательства проводятся на работающем сердце с применением торакоскопии. Оригинальная процедура «GALAXY» (Gemini-S Ablation and Left Atrial Appendage Excision) была выполнена и описана доктором J.R. Doty [96].

Оригинальная процедура «GALAXY» включает в себя три основных этапа: интраоперационное картирование с деструкцией вегетативных ганглиев, изоляцию ЛВ с задней стенкой ЛП и окончательным этапом производится удаление ушка ЛП. Особенностью процедуры является создание полного циркулярного поражения по схеме «box lesion» («коробочка») благодаря конструкции электродов. Удаление или клипирование ушка ЛП завершает процедуру, устраняя потенциальный источник тромбоемболий [96]. Процедура может быть выполнена как через двустороннюю миниторакотомию, так и полностью торакоскопически (Рисунок 7).

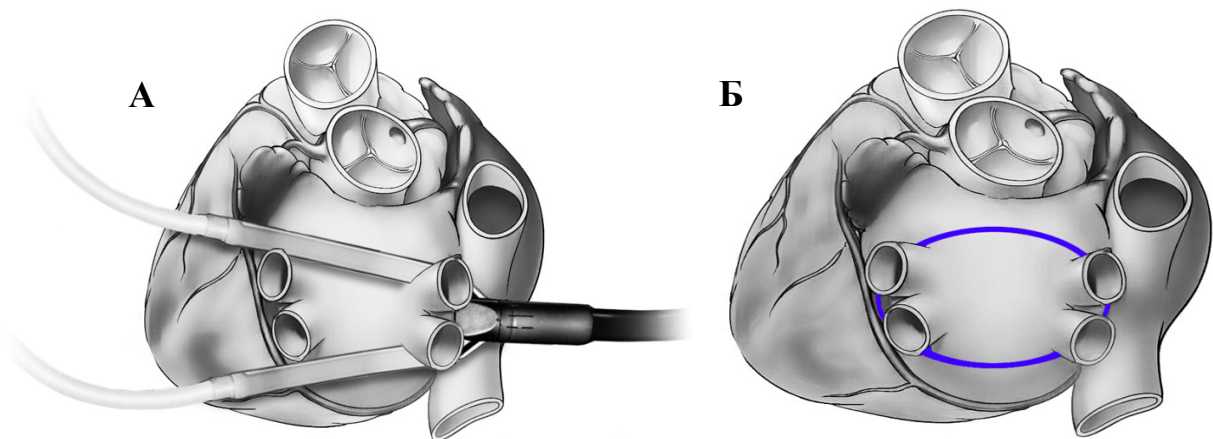


Рисунок 7 – Процедура «GALAXY», ирригационная биполярная эпикардальная абляция

А – положение электрода;

Б – абляционное поражение, соответствующее схеме «box lesion» («коробочка»).

В своей работе J.R. Doty сообщил о проведении 32-х операций пациентам с ФП (мужчин – 23; женщин – 9). Средний возраст оперируемых больных составил

61 год (диапазон 48–75 лет). Пароксизмальная форма ФП диагностирована у 14 (44%) больных, персистирующая у 18 (56%). Анамнез аритмии составил 5 лет (от 6 месяцев до 17 лет), первичные катетерные процедуры выполнены в 63% [96].

Летальных исходов не зарегистрировано, одному больному потребовалось проведение конверсии доступа по поводу кровотечения. Другие осложнения включали повторную интубацию из-за развития дыхательной недостаточности (3,1%); в одном случае зарегистрировано повреждение левого диафрагмального нерва (3,1%); в одном случае – повреждение легочной артерии (ЛА) (3,1%) и у одного пациента наблюдался рецидивирующий перикардит (3,1%).

При среднем сроке наблюдения 28 месяцев (от 4 до 43 месяцев) синусовый ритм зарегистрирован у 26 (81%) пациентов. Операция была наиболее успешной у пациентов с пароксизмальной формой ФП. Свобода от аритмии составила 93% (13/14) при пароксизмальной и 72% (13/18) при персистирующей форме ФП. Рецидив аритмии в отдаленном периоде диагностирован у 6 пациентов (19%) [96].

Внедрение минимально инвазивных методик позволило избежать проведения стернотомии и ИК и тем самым снизить риски, присущие операциям на открытом сердце (системный воспалительный ответ, раневая стерральная инфекция, повышенная кровоточивость, обусловленная полной гепаринизацией и т.д.). Несколько исследований, посвященных ТРЧА, продемонстрировали обнадеживающие непосредственные результаты со свободой от ФП в пределах 57–96% [46, 54, 304, 351].

Отличием процедуры «GALAXY» от ранее проведенных работ является то, что использовалась биполярная радиочастотная энергия и электроды с орошаемой поверхностью для формирования циркулярного поражения, причем ЛВ изолируются с задней стенки ЛП и таким образом достигается выполнение схемы «box lesion» («коробочка»), которая в свою очередь позволяет устранить триггеры, расположенные вне ЛВ на задней стенке ЛП [237, 278, 345].

Описанный подход изолирует устья ЛВ и большую часть задней стенки ЛП единым блоком. Интраоперационное проведение картирования и абляция вегетативных ганглиев повышает эффективность процедуры [93, 97, 216].

Удаление ушка ЛП является третьим важным компонентом процедуры «GALAXY», поскольку полное удаление ушка снижает риски тромбообразования и эмболических осложнений даже у пациентов, у которых разовьется рецидив ФП [96]. Таким образом, процедура «GALAXY» является минимально инвазивной операцией, которая обеспечивает превосходные результаты лечения пациентов с ФП. Процедура менее успешна при персистирующей форме ФП и может применяться у пациентов с предшествующей катетерной абляцией. Тем не менее для окончательного определения долгосрочной эффективности этой операции необходимы дальнейшие крупные исследования. Дальнейший опыт и более длительное наблюдение за пациентами в послеоперационном периоде позволят определить роль этой процедуры у пациентов с различными формами ФП. Кроме того, на сегодняшний день уже описано несколько модификаций процедуры, изучению которых также необходимо посвятить будущие научные работы.

1.6. Сравнение методов минимально инвазивной и катетерной абляций

Минимально инвазивная хирургическая абляция ФП с использованием видео-ассистированной торакоскопической хирургии становится все более востребованной процедурой в наше время. Недавние руководства рекомендуют минимально инвазивную абляцию у пациентов с непароксизмальной ФП в качестве варианта лечения [17, 46, 137, 164].

Сравнению методов минимально инвазивной ТРЧА и катетерной эндокардиальной РЧА было посвящено несколько научных работ. Необходимо отметить, что сравнение минимально инвазивной и эндокардиальной абляции является достаточно трудной задачей. Трудности обусловлены неоднородностью пациентов, направляемых на хирургическую или катетерную процедуру в повседневной клинической практике. На выбор метода абляции влияют достаточно

много факторов, наиболее значимые из них это: форма ФП, длительность аритмии, наличие атриомегалии или СН.

Во-вторых, трудности сравнительного анализа обусловлены избытком как торакоскопических, так и катетерных методик абляции. Минимально инвазивная абляция может выполняться с применением оборудования Medtronic (ирригационные электроды) или AtriCure (не орошаемые электроды), в зависимости от оборудования могут быть выполнены принципиально разные схемы абляции: так называемый «clamping» (всем известная, как процедура «GALAXY», выполняется на оборудовании Medtronic) или «nonclamping» (выполняется на оборудовании AtriCure). Кроме того, могут выполняться дополнительные линии, известные как «Dallas lesion set» [304], каво-кавальная линия или полное биатриальное воздействие [46]. Варианты катетерной РЧА так же отличаются большим разнообразием наборов наносимых повреждений, кроме того, эндокардиальная процедура может проводиться с применением радиочастотной энергии или выполняться криовоздействием.

Необходимо отметить, что неоспоримым преимуществом минимально инвазивного подхода является резекция или лигирование ушка ЛП. Подобный прием, безусловно, положительным образом должен отразиться на результатах хирургического подхода в целом, но в большинстве исследований это преимущество не изучается. Все вышеперечисленные факторы приводят к неоднородности изучаемых групп пациентов и получаемых результатов, интерпретировать которые достаточно тяжело. Тем не менее в настоящий момент крайне важно провести полноценный сравнительный анализ различных хирургических стратегий.

Проведенный и опубликованный в 2017 году метаанализ [254] показал, что результаты минимально инвазивной абляции сильно варьируют с частотой успеха в диапазоне от 60% [96] до 90% через 12 месяцев [304]. Кроме того, этот метаанализ показал, что определение и фиксация осложнений широко варьируют в проведенных работах. В ряде случаев сообщается об отсутствии «жизнеугрожающих» осложнений [243]. Проспективно собранные данные

рандомизированных исследований показывают, что частота осложнений может достигать 23% [56]. В связи с этим высказываются определенные сомнения относительно безопасности и опасения по поводу возможной недооценки осложнений, возникающих при минимально инвазивном подходе.

Другое исследование было проведено С.М. Pearman и соавторами в 2019 году [253]. В исследование было включено 30 пациентов, направленных на минимально инвазивную процедуру и 90 пациентов, направленных на катетерную абляцию. В группе ТРЧА осложнения были зарегистрированы в 20% случаев, что было значительно выше в сравнении с эндокардиальной группой – 1,1% ($p < 0,001$). Свобода от аритмии после однократной процедуры без антиаритмических препаратов составила в группе ТРЧА – 56%, в группе катетерной абляции – 57% ($p = 0,22$). С учетом дополнительно проведенной терапии или возврата на антиаритмическую терапию свобода от ФП составила 78% и 80% (для ТРЧА и группы катетерной абляции соответственно, $p = 0,32$) [253]. По мнению самих авторов, исследование имело ряд существенных ограничений, поэтому интерпретировать результаты следует с осторожностью. Во-первых, хирургическая группа была малочисленной и серия пациентов, направленных на ТРЧА, соответствовала первому опыту клиники, то есть хирурги проходили период обучения. Поэтому сравнивать результаты только развивающегося метода с устоявшейся методикой было не совсем уместно. Также в группе катетерной абляции амбулаторный мониторинг осуществлялся реже, поэтому часть рецидивов могла быть просто не диагностирована. Таким образом, исследование могло просто переоценить успех эндокардиальной процедуры и недооценить эффективность минимально инвазивной [253]. Результаты, представленные в исследовании, также не учитывали резекцию ушка ЛП – потенциально важное преимущество минимально инвазивного подхода [253].

Аналогичные результаты были продемонстрированы в исследовании под руководством А. Adiyaman [28]. В исследование вошло 52 пациента с пароксизмальной и персистирующей формами ФП, период наблюдения составил 24 месяца. Пациенты были рандомизированы на катетерную и минимально

инвазивную абляцию – по 26 пациентов в каждой группе. Первичная конечная точка была определена как свобода от предсердных тахикардий без использования антиаритмических препаратов. Другой оцениваемый критерий – свобода от любых периоперационных осложнений. Согласно полученным результатам, исследуемые группы не отличались в отношении такого показателя, как свобода от ФП ($p=0,059$). Основные периоперационные осложнения развивались гораздо чаще в группе ТРЧА (20,8% против 0%, $p=0,029$) [28]. Данное исследование тоже имеет определенные ограничения. Основным ограничением исследования является небольшой размер выборки. Исследование было одноцентровым, на этапе набора групп менялись критерии включения больных в исследование. Кроме того, большая часть пациентов имела пароксизмальную форму ФП, при которой катетерная абляция и так демонстрирует превосходные результаты. Так же, как в предыдущем исследовании, не оценивалась потенциальная польза от резекции ушка ЛП [28]. Безусловно все вышеперечисленное могло повлиять на конечный результат и вызывает определенные опасения.

Представляет интерес еще одно рандомизированное исследование CASA-AF (катетерная абляция в сравнении с торакоскопической хирургической абляцией у пациентов с длительно персистирующей формой ФП) [128]. В исследование было включено 120 пациентов. На дооперационном этапе обозначались схемы наносимых абляционных воздействий, контроль ритма осуществлялся при помощи имплантированных петлевых регистраторов. Первичная конечная точка – свобода от аритмии через 12 месяцев после операции. Вторичные конечные точки – это снижение бремени ФП, развитие осложнений, улучшение качества жизни, цена-эффективность. Через 12 месяцев свобода от аритмии была 26% в группе хирургической абляции и 28% в группе катетерной абляции ($p=0,83$). Снижение бремени аритмии $>75\%$ было зарегистрировано у 67% и 77% пациентов (в группе минимально инвазивной хирургической абляции и катетерной абляции соответственно). Осложнения развились у 8 (15%) и 6 (10%) больных (для ТРЧА и эндокардиальной абляции соответственно, $p=0,46$) [128].

Основными ограничениями этого исследования является то, что вмешательства проводились в четырех специализированных центрах, что может влияло на обобщаемость результатов. Кроме того, исследование не было ослепленным, это не представлялось возможным из-за разных хирургических стратегий, инвазивности, подготовки и опыта операторов, которые необходимы для проведения подобных вмешательств. Аналогично другим исследованиям не изучалась потенциальная польза от клипирования ушка ЛП [128, 129].

Приведенные выше исследования показывают преимущество катетерной абляции над минимально инвазивным подходом, однако, как было показано, их интерпретация крайне затруднена в связи с небольшой выборкой пациентов, гетерогенностью изучаемых групп, включением большого количества пациентов с пароксизмальной формой ФП и другими причинами.

Преимущества минимально инвазивной абляции над катетерной были продемонстрированы в серии работ. Четыре небольших рандомизированных исследования [56, 265, 310, 336] и 3 когортных исследования [88, 129, 335] продемонстрировали преимущество минимально инвазивного подхода в отношении свободы от ФП.

Еще одна работа, опубликованная в 2018 году группой авторов под руководством J.E. Sindby, продемонстрировала превосходство минимально инвазивной абляции над катетерной процедурой при лечении симптоматической пароксизмальной ФП в отношении свободы от аритмии на фоне отмены антиаритмических препаратов через 12 месяцев [303].

Вызывает интерес еще один систематический обзор и мета-анализ, проведенный K. Phan и коллегами [258]. Согласно этому мета-анализу, свобода от ФП была значительно выше в группе минимально инвазивной абляции по сравнению с эндоваскулярной группой через 12 месяцев после операции на фоне отсутствия антиаритмических препаратов (78,4% против 53%, $p < 0,0001$) и на фоне приема антиаритмических (82,6% против 45,7%; $p < 0,0001$). Необходимо отметить, что эта разница сохранялась в подгруппах с пароксизмальной и персистирующей ФП. У пациентов торакоскопической группы наблюдалась более низкая

потребность в повторных катетерных вмешательствах (4,7% против 24,4%; $p=0,0001$), однако процент осложнений был значительно выше в группе хирургической абляции (28,2% против 7,8%; $p=0,0003$). Таким образом, минимально инвазивная абляция может быть более эффективна, чем эндокардиальная у пациентов с рефрактерной ФП и предшествующими неудачными катетерными вмешательствами.

Заключение. Подводя итог вышесказанному, повторимся, что проведение сравнительного анализа является трудновыполнимой задачей. Выполненные работы не ответили на весь комплекс вопросов, существующих на сегодняшний день у клиницистов, поскольку в большинстве работ наиболее дискуссионным моментом является именно частота периоперационных осложнений после минимально инвазивной процедуры. Как следствие, подобного рода работы необходимо проводить в специализированных центрах с привлечением хирургов с большим опытом проведения видеоассистированных операций. Это покажет истинный уровень осложнений и профиль безопасности хирургической абляции. Также следует обратить внимание на пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП, на пациентов с атриомегалией и признаками СН. В-третьих, необходимо провести сравнительный анализ торакоскопической процедуры с катетерной РЧА и криоабляции. Кроме того, как уже было сказано, необходимо учитывать явное преимущество хирургического подхода – резекцию ушка ЛП – как надежного способа профилактики тромбоэмболических событий в послеоперационном периоде.

1.7. Сравнение двух стратегий торакоскопической абляции

На сегодняшний день в клинической практике для проведения минимально инвазивной эпикардиальной радиочастотной абляции доступно оборудование и электроды компаний «Medtronic» и «AtriCure». Оба эти устройства отвечают всем

предъявляемым требованиям. В многочисленных работах были описаны способы выполнения хирургической абляции с применением каждого из этих оборудования (Рисунок 8).

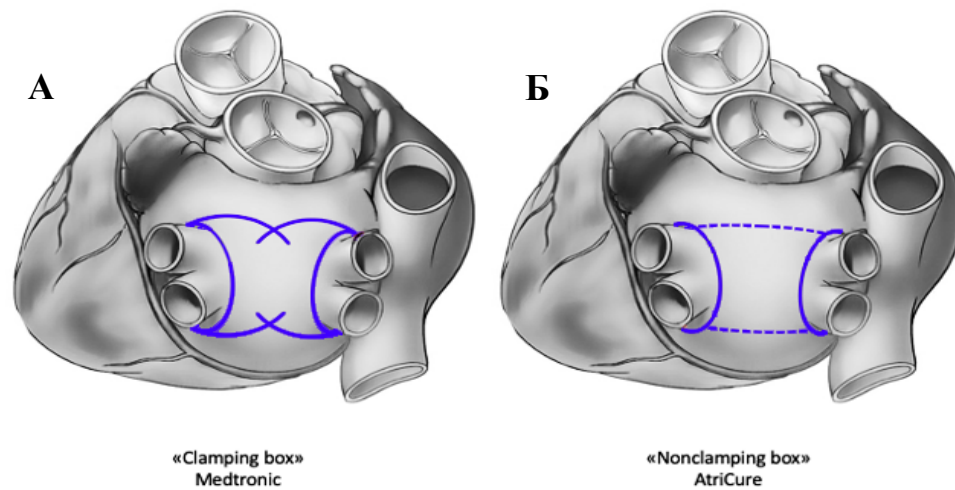


Рисунок 8 – Схемы абляционных повреждений, выполняемые разным оборудованием

А – с применением оборудования Medtronic;

Б – с применением оборудования AtriCure.

Перечисленные устройства и электроды позволяют выполнить биполярную радиочастотную абляцию и создать схему «box lesion» («коробочка») при использовании различных подходов и наборов абляционных поражений, известных как «clamping» (Medtronic) и «nonclamping» (AtriCure) [132]. Гистологические исследования показывают, что подход, известный в англоязычной литературе как «clamping» (выполняемый электродами «Medtronic»), создает более надежные трансмуральные повреждения по сравнению с «nonclamping» устройствами [184, 333, 339].

В англоязычной литературе найдена только одна работа, проведенная группой врачей из Нидерландов под руководством N. Harlaar [132]. Проведенное исследование было двухцентровым и включало 80 пациентов. Абляционное поражение «clamping» с использованием биполярного электрода «Medtronic» выполнено 42 пациентам; 38 пациентам выполнено абляционное поражение «nonclamping» с применением биполярных электродов «AtriCure». В этой группе дополнительно наносились верхние и нижние абляционные линии. Период

наблюдения составил 12 месяцев, эффективность в отношении свободы от аритмии в послеоперационном периоде оценивалась при помощи суточного мониторирования ЭКГ. Конечными точками в исследовании были свобода от ФП и повторные катетерные вмешательства через 12 месяцев после операции [132].

Частота изоляции задней стенки ЛП, подтвержденная проверкой блока проведения, была значительно выше в группе «clamping» по сравнению с группой «nonclamping» (100% и 79% соответственно, $p < 0,01$). Свобода от аритмии составила 91% и 79% (для групп «clamping» и «nonclamping» соответственно). Частота рецидивов существенно не различалась между двумя группами ($p = 0,08$), повторные катетерные вмешательства потребовались 10% и 21% пациентов групп «clamping» и «nonclamping» соответственно ($p = 0,15$). Реконнекция абляционных линий на крыше ЛП или нижней линии, была обнаружена у одного пациента (2%) в группе «clamping» и у четырех пациентов (11%) в группе «nonclamping» ($p = 0,13$) [132].

Следует упомянуть несколько ограничений этого исследования. Прежде всего это небольшая численность исследуемых групп и период наблюдения 12 месяцев. Второе ограничение связано с тем, что исследование являлось двухцентровым. В связи с этим имелись различия в клинических характеристиках отобранных в исследование пациентов, например индекс массы тела (ИМТ), CHA₂DS₂-VASc score, а также в клинических протоколах ведения и послеоперационного наблюдения. Подобные различия, даже по мнению авторов, могли повлиять на клинические результаты. Безусловно, эти различия препятствуют каким-либо окончательным выводам об эффективности методик «clamping» и «nonclamping» [132]. Кроме того, показатели свободы от аритмии через один год могли быть завышены, поскольку некоторые бессимптомные эпизоды аритмии, возможно, не были обнаружены при 24-часовом холтеровском мониторинге ЭКГ. Тем не менее в этом исследовании впервые сравнивалась эффективность абляционных стратегий, создающих схему «box lesion» («коробочка»).

Заключение: поскольку надежная изоляция ЛВ и задней стенки ЛП имеет решающее значение в отношении длительного восстановления синусового ритма, мы считаем необходимым проведение дальнейших исследований в этой области. Кроме того, на сегодняшний день хирурги, работающие на оборудовании «Medtronic» и «AtriCure», все чаще модифицируют наборы поражений (биатриальная схема, фрагментация ЛП, Dallas lesion set), все это требует дальнейшего изучения для определения оптимального подхода при лечении пациентов с персистирующими формами ФП.

1.8. Хирургическое лечение пациентов с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью

На долю пациентов с СН с сохранной ФВ приходится половина всех случаев госпитализаций пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в США [153, 323]. Проведенные исследования показали, что пациенты с ХСН и сохранной ФВ имеют схожие риски заболеваемости и смертности, как и пациенты с СН и сниженной ФВ ЛЖ [113, 229].

Фибрилляция предсердий является наиболее распространенной аритмией у пациентов с СН и диагностируется примерно у одной трети пациентов [102, 171, 202, 229]. У пациентов с СН и сохранной ФВ, согласно различным регистрам и клиническим исследованиям, распространенность ФП составляет от 15% до 41% [171]. Подобное достаточно частое сочетание обусловлено общностью патофизиологических механизмов, как результат, одно заболевание способствует возникновению и развитию другого [114, 137, 170, 178, 282]. Причем в исследованиях было продемонстрировано, что наличие ФП у пациентов с СН значительно ухудшает прогноз и приводит к увеличению риска развития инсультов, количества незапланированных госпитализаций и, по некоторым данным, смертности от всех причин [137, 228, 266, 338].

Недавний метаанализ показал, что смертность от всех причин значительно выше у пациентов с ФП и сниженной ФВ по сравнению с теми, у кого диагностирована ФП на фоне СН и сохранной сократимостью миокарда, однако риск инсульта и показатели госпитализации по поводу прогрессирования симптомов ХСН были одинаковыми в обеих группах [170]. Несколько похожие результаты продемонстрированы в регистре GWTG-HF (Get With The Guidelines - Heart Failure). В исследовании было показано, что ФП часто встречается у пациентов с СН и связана с более высокой смертностью, повторными госпитализациями и повторными госпитализациями, обусловленными прогрессированием симптомов СН [155].

Работа, проведенная под руководством В.А. Mulder, опубликованная в 2021 году, резюмировала имеющиеся на сегодняшний день данные и еще раз продемонстрировала влияние ФП на развитие, поддержание и прогрессирование дисфункции левого желудочка [230]. Ключевым моментом для предотвращения прогрессирования обоих заболеваний и улучшения прогноза для пациентов является ранняя диагностика, своевременное и эффективное лечение [137, 144, 266, 274, 348].

Однако возможности консервативной терапии достаточно часто ограничены при подобном сочетании. Обусловлено это тем, что большинство антиаритмических препаратов либо противопоказаны, либо не могут быть назначены из-за их побочных эффектов [137, 266].

Медикаментозное лечение пациентов с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью. Фармакологический контроль ритма у пациентов с ФП и СН достаточно сложная задача, особенно у больных со снижением ФВ [137]. С целью сравнительной оценки стратегии контроля ритма и контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС) было проведено несколько крупных исследований [103, 123, 230, 276, 297, 318]. Одним из крупнейших проведенных исследований является исследование AF-SHF (фибрилляция предсердий и застойная сердечная недостаточность). Критерием отбора было снижение ФВ ниже 35% и диагностированная ФП. Исследование не продемонстрировало преимуществ

медикаментозного контроля ритма [276]. Другая крупная работа показала преимущество стратегии контроля ритма, но применение амиодарона было ограничено в связи с развитием осложнений у большого количества больных [31].

Катетерная абляция у пациентов с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью. Широкое внедрение эндокардиальных методов лечения в ежедневную практику позволило начать изучение катетерной абляции в когорте больных с СН [90, 139, 149, 154, 199, 208, 267]. Главным минусом большинства проведенных исследований в этой области было то, что большинство из них являлись одноцентровыми, включали в себя небольшую выборку пациентов и имели небольшой период наблюдения (от 6 до 12 месяцев). Конечной точкой в большинстве из них было изменение ФВ ЛЖ или изменение толерантности к физической нагрузке.

В последние 5–8 лет были проведены и более крупные исследования, которые включали большую выборку пациентов, оценивали результат по большему количеству конечных точек, в том числе и свободу от ФП, и охватывали более длительный период наблюдения за пациентами [90, 208]. Исследование РАВА-CHF было посвящено изучению катетерной абляции в сравнении с абляцией атриовентрикулярного узла при лечении ФП у пациентов со снижением ФВ. Преимущество катетерной абляции прослеживалось уже через 6 месяцев наблюдения [154].

Представляют интерес два небольших исследования катетерной абляции в сравнении с медикаментозной терапией [139, 149]. Обе работы показали превосходство катетерной абляции над медикаментозной терапией [139, 149]

Работа коллектива авторов под руководством S. Prabhu продемонстрировала не только повышение сократимости миокарда, но и снижение степени фиброза через 6 месяцев наблюдения по данным МРТ сердца [267]. Несколько проведенных мета-анализов также показали, что эндокардиальная катетерная абляция привела к снижению смертности от всех причин и повышению сократимости миокарда ЛЖ [41, 156].

Многоцентровое рандомизированное исследование показало снижение смертности от всех причин и снижение частоты незапланированных госпитализаций прежде всего в связи с прогрессированием ХСН в хирургической группе. Кроме того, свобода от аритмии через 24 месяца в хирургической группе была на уровне 70%, что намного выше, чем в группе медикаментозного лечения (34%) [90].

Исследование CASTLE-AF (Катетерная абляция по сравнению со стандартной традиционной терапией у пациентов с левожелудочковой дисфункцией и фибрилляцией предсердий) одно из наиболее интересных и актуальных исследований на сегодняшний день [208]. В исследование были отобраны больные с систолической дисфункцией, медиана ФВ ЛЖ составила 25%. В группе абляционной терапии частота достижения комбинированной конечной точки была достоверно ниже (28,5% против 44,6%, $p=0,007$) [305]. Кроме того, было отмечено, что снижение бремени ФП ассоциировалось с лучшими результатами и было более выражено в хирургической группе [59].

И самое обсуждаемое исследование на сегодняшний день – это исследование SABANA (Катетерная абляция против антиаритмической медикаментозной терапии при фибрилляции предсердий). В данной работе только постфактум-анализ продемонстрировал превосходство абляции у больных с СН [245].

Важно отметить, что прямое сравнение этих работ крайне затруднительно, поскольку использовались различные критерии набора пациентов в группы: например, в анализе SABANA только 9,3% пациентов имели ФВ ЛЖ менее 40%, а СН определялась как наличие II функционального класса (ФК) по NYHA или выше; в исследовании CASTLE-AF были включены пациенты со снижением ФВ менее 35% [230, 245], в третьем исследовании включались больные с ФВ 50% и менее или II ФК ХСН по NYHA и выше [162].

Подводя итог, можно сказать, что большинство проведенных исследований (сравнивающих катетерную абляцию с медикаментозной терапией) продемонстрировали преимущества именно абляционной терапии, поэтому в настоящее время фокус терапии смещен в сторону контроля ритма [71, 90, 139, 149,

199, 208, 230, 267]. Результаты приведенных работ лишней раз подтверждают тот факт, что длительное поддержание синусового ритма приводит к улучшению сократимости миокарда ЛЖ, качества жизни и прогноза лечения у больных с ФП и СН как с сохранной, так и сниженной ФВ [208, 230]. Как показал анализ, риск развития неблагоприятного события был напрямую связан с низкой (менее 50%) или высокой (более 50%) частотой бремени ФП в течение 6 месяцев [59]. Таким образом, более длительные периоды синусового ритма позволяют улучшить результаты лечения.

Сложность диагностики СН при ФП подчеркивается во многих работах, как результат возникают трудности с интерпретацией этих исследований [230]. Также необходимо отметить, что изоляция ЛВ является общепризнанной методикой и другие схемы абляционных поражений не доказали свою эффективность [137, 329]. В большинстве исследований дополнительные воздействия были выбором конкретного хирурга и по большому счету не подлежат никакой интерпретации. Еще меньше данных имеется по вариантам абляции у пациентов с СН [208, 230].

В настоящее время проходит несколько исследований, оценивающих результаты абляции в этой категории больных. Результаты этих работ медицинское сообщество ожидает с большим интересом, поскольку одним из условий было применение единого хирургического протокола [230].

Также необходимо помнить о существовании следующих хирургических стратегий: минимально инвазивной и гибридной абляций (комбинация эпикардальной и эндокардиальной абляций) [32, 230]. Следует отметить, что широко внедряемые гибридные стратегии абляции могут улучшить результаты лечения пациентов с СН по сравнению с одноэтапным хирургическим подходом, однако необходимо проведение крупных РКИ [32, 89, 230].

Заключение: на сегодняшний день ни у кого не вызывает сомнений, что ранняя диагностика и своевременное лечение необходимы для остановки прогрессирования обоих заболеваний и улучшения прогноза лечения [137, 274]. Тем не менее лечение ФП и СН не решенная на сегодняшний день задача. В настоящее время число пациентов, поступающих в стационар с сочетанием ФП и

СН, растет из года в год. Проведенные исследования продемонстрировали, что катетерная абляция ФП может быть выполнена безопасно, с минимальным количеством осложнений и способна улучшить отдаленный прогноз [137, 266]. Одним из основных критических замечаний к проведенным ранее исследованиям является отсутствие единых критериев отбора больных, поэтому возникает вопрос: насколько возможно экстраполировать результаты этих исследований на целую популяцию пациентов с ФП и СН?

Кроме того, не изучены возможности минимально инвазивной ирригационной абляции у пациентов с СН как с нормальной, так и сниженной ФВ. Нет понимания, каких пациентов направлять на минимально инвазивную хирургическую процедуру и какой уровень осложнений стоит ожидать в этой группе больных. Вполне вероятно, что у пациентов с выраженной СН и увеличением ЛП наибольшую пользу принесет именно гибридный подход в лечении.

1.9. Диагностика сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса у пациентов с фибрилляцией предсердий

Сердечная недостаточность – это синдром, который определяется как неспособность сердца перекачивать кровь со скоростью, соизмеримой с потребностями организма, результатом компенсации этого является повышение давления наполнения [14]. Сложность диагностики СН с сохранной ФВ признается во многих работах [140]. Обусловлено это тем, что у пациентов с сохраненной ФВ и подозрением на СН такие симптомы, как одышка, могут быть незначительными, спровоцированными только физической нагрузкой, и ошибочно отнесены к другим сердечно-легочным или сопутствующим заболеваниям или усугубляться ими. Признаки СН могут быть также замаскированы ожирением, а оценка центральной гемодинамики может быть сложной задачей при наличии сопутствующей легочной

гипертензии [140].

Постановка диагноза СН с сохранной ФВ только на основании исследования концентрации proBNP – не совсем корректный способ, особенно у пациентов с ФП, ожирением, у больных пожилого возраста и с патологией почек [172, 200, 212, 247, 286]. Как уже говорилось, повышение давления наполнения во время физической нагрузки является патогномичным для СН с сохранной ФВ [14, 58, 239, 296], но взаимосвязь нарушенной гемодинамики и физической нагрузки остается не до конца изученной [271]. В связи с этим представляет большой интерес применение метода кардиопульмонального тестирования (КПТ) в диагностике СН с сохранной ФВ, пиковое потребление кислорода (VO_2), измеряемое с помощью сердечно-легочного тестирования при физической нагрузке, является золотым стандартом оценки аэробной способности организма [117, 206]. Некоторые проведенные исследования ориентировались на снижение пикового VO_2 при диагностике СН с сохранной ФВ [272, 273]. Кроме того, было показано определенное прогностическое значение пикового VO_2 [118, 119, 295]. Несмотря на это, до сих пор проведено крайне мало исследований относительно применения КПТ у пациентов с СН и сохранной ФВ [266, 348]. И практически нет исследований, посвященных методу КПТ у пациентов с ФП. По нашему мнению, особенно интересным является применение метода у пациентов с ФП, относящихся к группе промежуточного риска при диагностике СН с применением алгоритма HFA-PEFF [57].

Заключение: диагностика СН с сохранной ФВ у пациентов с фибрилляцией – достаточно трудная задача. Как показали исследования, ориентироваться только на значение proBNP не корректно. В связи с трудностями диагностики СН был предложен алгоритм HFA-PEFF [57], но даже при использовании этого подхода достаточно большое количество пациентов набирают промежуточный риск (попадают в так называемую «серую» зону), вследствие чего подтвердить или опровергнуть диагноз СН становится затруднительным. В связи с этим интерес к методу КПТ приобретает особый статус, особенно у пациентов с ФП.

Глава 2. Материал и методы исследования

2.1. Дизайн исследования, формирование групп

Для решения поставленных задач было проанализировано 736 историй болезни пациентов с ФП. Основная группа представлена 504 пациентами с изолированной формой фибрилляции предсердий (с пароксизмальной, персистирующей и длительно персистирующей) и 189 больными с ИБС и сопутствующей ФП, которым в период с 2012 года по 2022 год в Федеральном научно-клиническом центре Федерального Медико-Биологического Агентства (ФНКЦ ФМБА) России было проведено хирургическое лечение ФП.

Также в анализ включены 43 больных с ФП, которым не проводилось хирургическое лечение, но пациентам было выполнено кардиопульмональное тестирование с целью диагностики сердечной недостаточности на фоне нормальной сократимости ЛЖ. Дизайн исследования представлен на рисунке 9.

Изолированная форма фибрилляции предсердий. Для изучения поставленных задач нами было проанализировано 504 истории болезни пациентов с изолированной формой ФП, прооперированных в ФНКЦ ФМБА России.

В зависимости от вида выполненного вмешательства пациенты были разделены на группы. Первая группа – 165 больных, которым была выполнена минимально инвазивная абляция по схеме «box lesion» («коробочка») с 2017 по 2022 год (всем пациентам выполнена ирригационная биполярная абляция электродами «Cardioblate Gemini» компании Medtronic). Вторая группа – 339 больных, которым была выполнена катетерная абляция.

Для проведения сравнительного анализа мы отобрали пациентов, которым на базе ФНКЦ ФМБА были проведены эндокардиальные абляции. Поскольку ежегодно на базе аритмологического отделения нашей клиники выполняется около 500 эндокардиальных вмешательств, группу контроля мы сформировали методом

простой случайной выборки. Простая случайная выборка – это вероятностный метод выборки, согласно которому каждый элемент генеральной совокупности имеет известную и равную вероятность отбора. Каждый элемент выбирается независимо от каждого другого элемента, и выборка формируется произвольным отбором элементов из основы выборки. Таким образом, группа контроля (группа 2) составила – 339 больных. Кроме того, в зависимости от вида проведенной эндокардиальной абляции группа была разделена на две подгруппы: 2а – радиочастотная эндокардиальная абляция (147 больных); 2б – эндокардиальная криобаллонная абляция (192 больных).

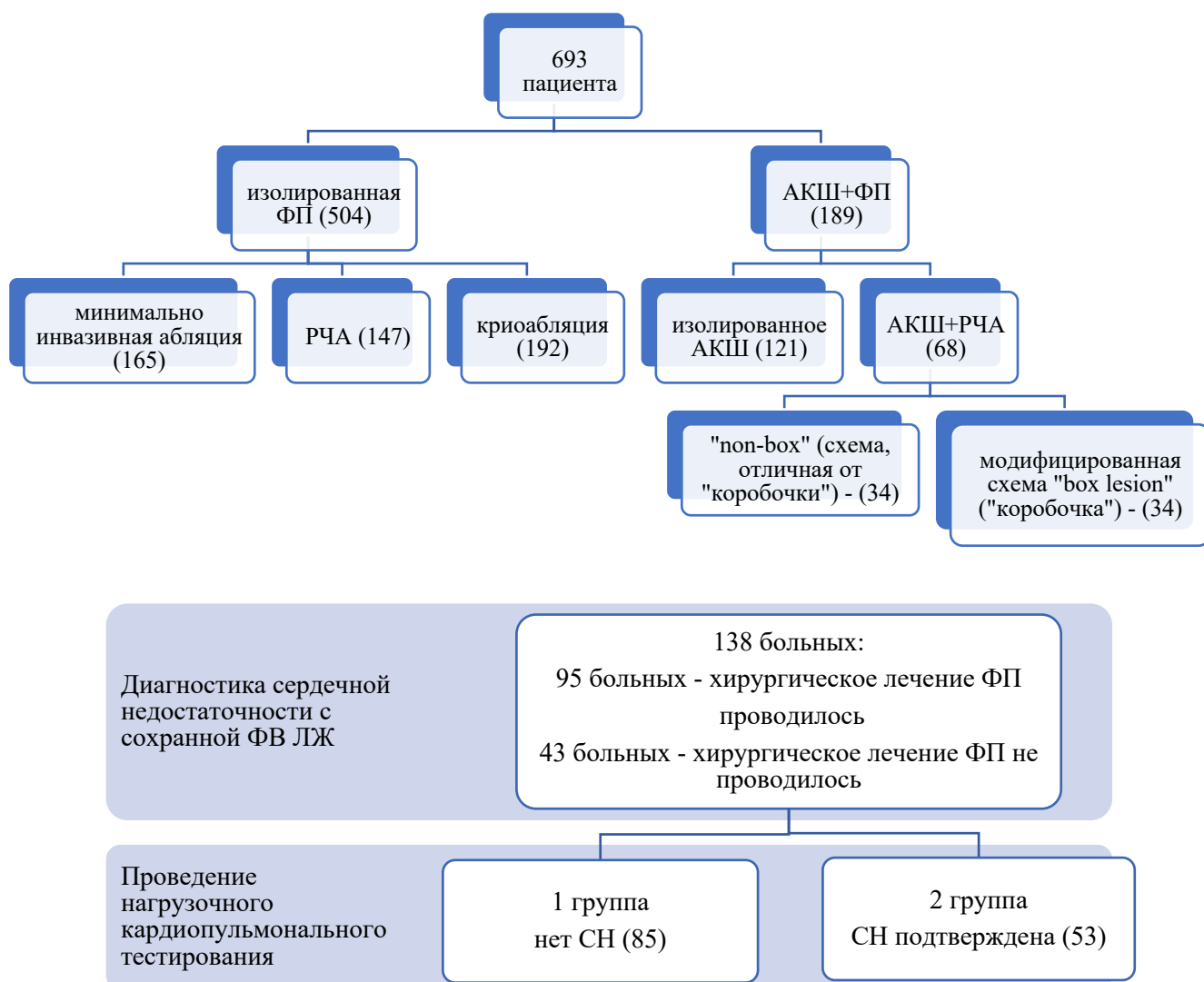


Рисунок 9 – Дизайн исследования

Пациенты с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий.

Проанализировано 189 историй болезни пациентов, которым за период с 2015 по 2022 год выполнено АКШ на базе нашей клиники. В зависимости от выполненного лечения пациенты были разделены на две группы: 1-я группа – выполнялось изолированное АКШ (121 пациент); 2-я группа – выполнялось АКШ и РЧА ирригационными электродами (68 пациентов).

2.2. Методы диагностики

Фибрилляция предсердий диагностировалась на основании современных рекомендаций и критериев, принятых международными медицинскими сообществами. Для подтверждения диагноза необходимо было документировать аритмию на ЭКГ, эпизод продолжительностью ≥ 30 сек являлся диагностическим критерием клинической ФП [10, 137].

Стандартное обследование пациентов с ФП включало: сбор анамнеза, оценку сопутствующих заболеваний, определение формы ФП, оценку риска тромбоэмболических событий (CHA₂DS₂-VASc) и риска кровотечения (HAS-BLED), оценку симптомов, связанных с ФП (EHRA), выполнение ЭКГ, фиброгастродуоденоскопии, рентгенографии органов грудной клетки в 2-х проекциях, трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) и чреспищеводной ЭхоКГ, проведение кардиопульмонального тестирования, изучение функции внешнего дыхания, коронароангиографии (КАГ), выполнение суточного мониторирования ЭКГ, выполнение анализа крови на уровень гормонов щитовидной железы, NT-proBNP, общего анализа крови, биохимического анализа крови, тропонина и С-реактивного белка. При наличии показаний выполнялась перфузионная сцинтиграфия миокарда, МСКТ органов грудной клетки [10, 137, 163, 260].

Критерии включения больных с изолированной формой фибрилляции предсердий в исследование:

- 1) Пациенты (мужчины и женщины) в возрасте от 18 до 75 лет с инструментально подтверждённой ФП;
- 2) Безуспешность консервативной терапии с применением антиаритмических препаратов I и III классов (классификация Vaughan Williams);

Критерии исключения больных с изолированной формой фибрилляции предсердий из исследования:

- 1) Оперативные вмешательства на органах грудной клетки или органах средостения;
- 2) Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта;
- 3) Беременность или желание забеременеть в ближайшие 12 месяцев;
- 4) Тромбоз ушка ЛП, выявленный за сутки до операции;
- 5) ОНМК давностью менее 3 месяцев;
- 6) Гемодинамически значимое поражение внутренних сонных артерий;
- 7) Сердечная недостаточность с ФВ менее 30%;
- 8) Гемодинамически значимое атеросклеротическое поражение коронарных артерий и ишемия миокарда на момент определения показаний к операции (подтверждены функциональными методами исследования и выполнением коронарографии);
- 9) Острый инфаркт миокарда или чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) давностью менее 3 месяцев;
- 10) Патология клапанного аппарата сердца (подтверждено ЭхоКГ);
- 11) Дисфункция щитовидной железы на момент выставления показаний к оперативному вмешательству;
- 12) Активная системная инфекция;
- 13) Наличие противопоказаний к приему прямых и непрямых антикоагулянтов;
- 14) Наличие сопутствующих онкологических заболеваний органов и систем, которые могут привести к смерти в течение первых 2-х лет после операции.

Критерии включения больных с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий в исследование:

- 1) Пациенты (мужчины и женщины) в возрасте от 18 до 80 лет с диагнозом ИБС и ФП;
- 2) Инструментально подтверждённый диагноз ФП, пациенты должны были иметь документированную историю ФП, как определено ассоциациями ACC/AHA/ESC;
- 3) Подтвержденный диагноз ИБС с наличием показаний к проведению операции АКШ;

Критерии исключения больных с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий из исследования:

- 1) Оперативные вмешательства на сердце в анамнезе;
- 2) Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта;
- 3) Беременность или желание забеременеть в ближайшие 12 месяцев;
- 4) Сердечная недостаточность с ФВ менее 30%;
- 5) Гемодинамически значимое поражение внутренних сонных артерий;
- 6) Показания к экстренной операции;
- 7) Острый инфаркт миокарда или ЧКВ давностью менее 3 месяцев;
- 8) Тромбоз ушка ЛП, выявленный за сутки до операции;
- 9) Противопоказания к приему прямых и непрямых антикоагулянтов;
- 10) Сопутствующая ревматическая болезнь сердца;
- 11) Активная системная инфекция;
- 12) Наличие сопутствующих онкологических заболеваний органов и систем, которые могут привести к смерти в течение первых 2-х лет после операции.

2.3. Общая характеристика больных

В исследовании приняли участие 504 больных: 343 (68%) мужчины и 161 (32%) женщина. В рамках статистической обработки данных были поставлены и решены следующие задачи:

- 1) оценка полноты и однородности показателей с расчетом их описательных статистик для всей выборки. Проверка на нормальность распределений и анализ выбросов в данных;
- 2) статистический анализ сравнения количественных, бинарных и номинальных показателей по исследуемым подгруппам;
- 3) статистический анализ сравнения количественных, бинарных и номинальных показателей в группе больных с нормальной ФВ;
- 4) статистический анализ сравнения количественных, бинарных и номинальных показателей в группе больных со снижением сократимости миокарда;
- 5) корреляционный анализ влияния количественных факторов на целевые показатели.

Статистический анализ: количественные данные представлены в виде медианы (Me) и квартилей (25%; 75%), категориальные – в виде абсолютного количества (n) и доли (%). Для анализа количественных признаков использовались непараметрические критерии, поскольку распределение большей части данных не соответствует нормальному. На всех графиках для количественных шкал среднее арифметическое представлено точкой, медиана представлена горизонтальным отрезком, внутриквартильный размах обозначен прямоугольником, минимальные и максимальные значения обозначены вертикальными отрезками.

Сравнения двух групп по количественным переменным проводились на основе непараметрического критерия Манна-Уитни. Сравнения трех и более групп по количественным шкалам проводились на основе непараметрического метода Краскела-Уоллеса. Статистическая достоверность различий групп для бинарных и категориальных шкал осуществлялась с использованием критерия Хи-квадрат

Пирсона в случае независимых групп (с поправкой Бонферрони при множественных сравнениях и с поправкой Йейтса в случае, если ожидаемое явление хотя бы в одной ячейке принимало значение менее 10) и при помощи теста МакНемара в случае зависимых групп. Анализ взаимосвязей проводился с использованием непараметрической ранговой корреляции по Спирмену. Анализ зависимых показателей в случае сравнения двух периодов производился на основе непараметрического метода Уилкоксона, в случае сопоставления трех и более измерений – при помощи непараметрического критерия Фридмана.

Рассчитывали отношение рисков (Hazard ratio, HR) и 95% доверительный интервал в мультивариативной модели Cox. Объем пропущенных данных не превышал 10% по каждому параметру. Дискриминационная способность и достоверность прогностических возможностей факторов риска развития неблагоприятного исхода оценивались с помощью ROC-анализа. По ROC-кривым сравнивали диагностическую значимость выявленных межгрупповых различий анамнестических данных и инструментальных исследований. Рассчитывали чувствительность и специфичность для каждого фактора риска.

Для изучения влияния сразу нескольких независимых показателей на зависимую использовался многофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) – метод, который не только позволяет оценить влияние каждой независимой переменной на зависимую, но и определить статистическую значимость структуры этих независимых переменных. Взаимодействие показывает, зависит ли величина воздействия фактора от значений других переменных.

Анализ «выживаемости» (рецидива ФП, достижения комбинированной конечной точки между группами) с графической визуализацией проводили путем построения кривых «выживания» Kaplan-Meier. При проверке статистических гипотез наличие статистической значимости устанавливали при $p < 0,05$. Статистическая обработка данных выполнена при помощи программного пакета SPSS 28.0.0.0 (IBM SPSS Statistics, Chicago, IL, USA), с помощью пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11 [4, 9, 11].

Анализ распределений показателей. В этом разделе содержатся дескриптивные статистики всех исследуемых шкал для всей выборки без деления на группы (504 пациента). Задачей данного описания является исследование полноты, степени однородности переменных, а также исследование соответствия распределения количественных показателей нормальному закону распределения, а для дихотомических и категориальных показателей – определить наиболее часто встречаемые значения. Для обозначения центрального положения и абсолютного разброса данных использовались среднее значение и стандартное отклонение в формате « $M \pm S$ », а для оценки относительного разброса применялся коэффициент вариации V , который описывает однородность показателя и позволяет сопоставлять однородность разных переменных, независимо от их масштаба и единиц измерения. Принято считать, что если уровень вариации меньше 10%, то степень разброса данных незначительная, от 10% до 20% – средняя, больше 20% и меньше или равно 33% – значительная; если значение коэффициента вариации не превышает 33%, то совокупность считается однородной, если больше 33%, то – неоднородной. Для исследования структуры данных по каждому показателю применялись медиана и квартили в формате « $Me (LQ; UQ)$ » и минимум и максимум для оценки диапазона разброса значений показателя в формате «(Min; Max)».

В таблице 1 представлена описательная статистика количественных переменных для всей группы больных с изолированной формой ФП. В таблицах 2, 3, 4 представлен частотный анализ бинарных показателей. В таблицах 5 и 6 представлено распределение больных в зависимости от формы ФП и распределение в зависимости от выраженности симптомов аритмии и ХСН.

Таблица 1 – Клинико-демографическая характеристика больных

Характеристика больных	N (%)	M ± S	V	Me (LQ; UQ)	(Min; Max)
Возраст, лет	504 (100,0%)	57,2 ± 10,0	18%	59 (52; 64)	(25; 76)
Рост, см	349 (69,2%)	173,5 ± 9,1	5%	174 (167; 180)	(148; 200)
Вес, кг	348 (69,0%)	89,8 ± 15,4	17%	90 (79; 100)	(49; 130)
ИМТ, кг/м ²	353 (70,0%)	29,7 ± 4,5	15%	29,7 (26,3; 33,2)	(18,0; 42,7)
Длительность ФП, мес	504 (100,0%)	73,9 ± 66,1	89%	60,0 (24,0; 102,0)	(3,0; 444,0)
CHADS2VASc, баллы	504 (100,0%)	2,2 ± 1,4	64%	2 (1; 3)	(0; 6)
HAS-BLED, баллы	504 (100,0%)	1,2 ± 0,9	81%	1 (1; 2)	(0; 4)

Таблица 2 – Распределение больных по половому признаку

Пол	Всего	Доля, %
Мужской	343	68,1%
Женский	161	31,9%

Таблица 3 – Сопутствующие заболевания

Сопутствующая патология	Число случаев, абс	Доля случаев, %
Артериальная гипертензия	360	71,4%
ИБС	141	28,0%
Патология щитовидной железы	94	18,7%
Катетерная абляция в анамнезе	77	15,3%
Заболевания почек	61	12,1%
Сахарный диабет	46	9,1%
Цереброваскулярные события	38	7,5%
ЧКВ	33	6,5%
Прием антиагрегантов	21	4,2%
ХОБЛ	20	4,0%
ПИКС	17	3,4%
Злоупотребление алкоголем	10	2,0%
ЭКС в анамнезе	7	1,4%
Онкология	6	1,2%
Лучевая терапия в анамнезе	3	0,6%
Химиотерапия в анамнезе	2	0,4%
Операция по поводу онкологии	2	0,4%

Примечание: ПИКС – постинфарктный кардиосклероз

Таблица 4 – Данные эхокардиографии при поступлении

Данные ЭхоКГ	Всего	Число случаев, абс	Доля случаев, %
Гипертрофия ЛЖ	251	160	63,7%
Легочная гипертензия (>36мм рт.ст.)	277	91	32,9%
Снижение ФВ ЛЖ менее 50%	362	44	12,2%

Таблица 5 – Распределение пациентов в зависимости от формы фибрилляции предсердий

Ритм при поступлении	Всего	Доля, %
Синусовый	261	51,8%
ФП	236	46,8%
ЭКС	7	1,4%
Форма ФП	Всего	Доля, %
Пароксизмальная	283	56,2%
Персистирующая	97	19,2%
Длительно персистирующая	124	24,6%

Таблица 6 – Распределение пациентов в зависимости от выраженности симптомов сердечной недостаточности

ХСН NYHA	Всего	Доля, %
0	237	47,0%
I ФК	89	17,7%
II ФК	169	33,5%
III ФК	9	1,8%

При анализе имеющихся данных можно обратить внимание, что каждый третий пациент был женского пола. Нормальный или избыточный вес документирован у 49,5% больных и более 50% имели ожирение различной степени. Среди сопутствующих заболеваний чаще всего диагностировались: артериальная гипертензия (71,4%), ИБС (28,0%). Также обращает внимание, что предшествующая катетерная абляция была выполнена 15,3% больных.

При анализе данных ЭхоКГ чаще всего при госпитализации диагностировались признаки гипертрофии миокарда ЛЖ (63,7%), что, по всей видимости, можно обосновать наличием артериальной гипертензии почти в таком же процентном отношении, реже наблюдались легочная гипертензия (32,9%) и снижение сократимости миокарда ЛЖ (12,2%).

Пароксизмальная форма ФП диагностирована у 56,2% больных, персистирующие формы ФП – у 43,8%. Отсутствие клинических признаков ХСН выявлено у 47%, в то время как 53% больных имели клинические признаки ХСН различной степени выраженности.

В заключение необходимо отметить, что анализ данных, полученных для всей исследуемой выборки, позволяет утверждать, что среди 79 переменных у трех

показателей наблюдаются наименьшие доли полноты данных от 27 (5,3%) до 93 (18,4%): тропонин, индекс массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и ММЛЖ при поступлении. Тем не менее этих объемов достаточно для проведения статистического анализа данных и формирования статистических выводов.

2.4. Характеристика пациентов с изолированной формой фибрилляции предсердий после деления на группы

Как уже было сказано, в зависимости от вида вмешательства больные были разделены на группы: 1-я группа – 165 больных, выполнена минимально инвазивная эпикардальная абляция по схеме «box lesion» («коробочка») с 2017 по 2022 год (всем пациентам была выполнена биполярная ирригационная абляция); 2-я группа – 339 больных, катетерная абляция. В зависимости от вида проведенной эндокардиальной абляции группа была разделена на две подгруппы: 2а – радиочастотная эндокардиальная абляция (147 больных); 2б – эндокардиальная криобаллонная абляция (192 больных).

Общие данные в исследуемых группах представлены в таблице 7. Были получены достоверные различия в изучаемых группах для возраста: в группе 2а возраст больных достоверно меньше, также в группе минимально инвазивной абляции было меньше пациентов женского пола. Различий по ИМТ в исследуемых группах не выявлено. Было выявлено различие по площади поверхности тела (ППТ), но это вряд ли имело определенное клиническое значение.

Таблица 7 – Общая характеристика исследуемых групп

Общие данные	Группы			P	P (1-2a)	P (1-2б)	P (2a-2б)
	1 группа (165)	2a группа (147)	2б группа (192)				
Возраст, лет	59,0 (54,0; 64,0)	56,0 (48,0; 63,0)	60,0 (53,0; 65,0)	0,003	0,046	0,783	0,005
Пол, муж/жен	133 (80,6%)/ 32 (19,4%)	104 (70,7%)/ 43 (29,3%)	106 (55,2%)/ 86 (44,8%)	<0,001	0,042	<0,001	0,003
ППТ, м2	2,10 (1,98; 2,22)	2,08 (1,91; 2,24)	2,01 (1,89; 2,16)	0,007	0,651	0,007	0,205
ИМТ, кг/м2	29,7 (26,8; 32,9)	29,3 (25,8; 32,5)	30,1 (26,5; 33,4)	0,360	0,550	0,897	0,377

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 8. При анализе имеющихся данных видно, что в группе 2a было достоверно меньше пациентов с сопутствующей гипертонической болезнью сердца. Также можно отметить, что в 1-й группе чаще выполнялись ЧКВ, было больше больных, перенесших ОНМК/ТИА, и больных с ХОБЛ. Необходимо отметить, что в 1-й группе было 5 пациентов с онкологическим заболеванием в анамнезе (и одной больной в группе 2б).

Таблица 8 – Сопутствующие заболевания в исследуемых группах

Сопутствующие заболевания	1 группа (165)	2a группа (147)	2б группа (192)	P	P (1-2a)	P (1-2б)	P (2a-2б)
Гипертоническая болезнь	124 (75,1%)	88 (59,9%)	148 (77,1%)	0,001	0,003	0,669	<0,001
ИБС	49 (29,7%)	46 (31,3%)	46 (23,9%)	0,274	0,759	0,221	0,132
ПИКС	6 (3,6%)	7 (4,8%)	4 (2,1%)	0,389	0,832	0,573	0,285
ЧКВ в анамнезе	17 (10,3%)	9 (6,1%)	7 (3,6%)	0,039*	0,260	0,022	0,420
ОНМК/ТИА	17 (10,3%)	4 (2,7%)	17 (8,8%)	0,027*	0,015	0,642	0,037
ХОБЛ	15 (9,1%)	2 (1,4%)	3 (1,6%)	<0,001	0,006	0,003	0,763
Патология щитовидной железы	35 (21,2%)	19 (12,9%)	40 (20,8%)	0,105	0,053	0,930	0,057
Сахарный диабет	19 (11,5%)	10 (6,8%)	17 (8,8%)	0,348	0,217	0,405	0,625
Патология почек	14 (8,5%)	13 (8,8%)	34 (17,7%)	0,010	0,910	0,010	0,019
Онкологическое заболевание в анамнезе	5 (3,0%)	0 (0,0%)	1 (0,5%)	0,026*	0,094	0,154	0,894

* – Незначимо с поправкой Бонферрони для множественных сравнений

Все больные, направленные на хирургическую абляцию, имели установленный диагноз ФП. Распределение пациентов внутри групп в зависимости от вида ФП показано на рисунке 10. В 1-й исследуемой группе преобладали пациенты с длительно персистирующей формой ФП ($p < 0,001$). Характер нарушения ритма, длительность аритмии и сопутствующие характеристики представлены в таблице 9.

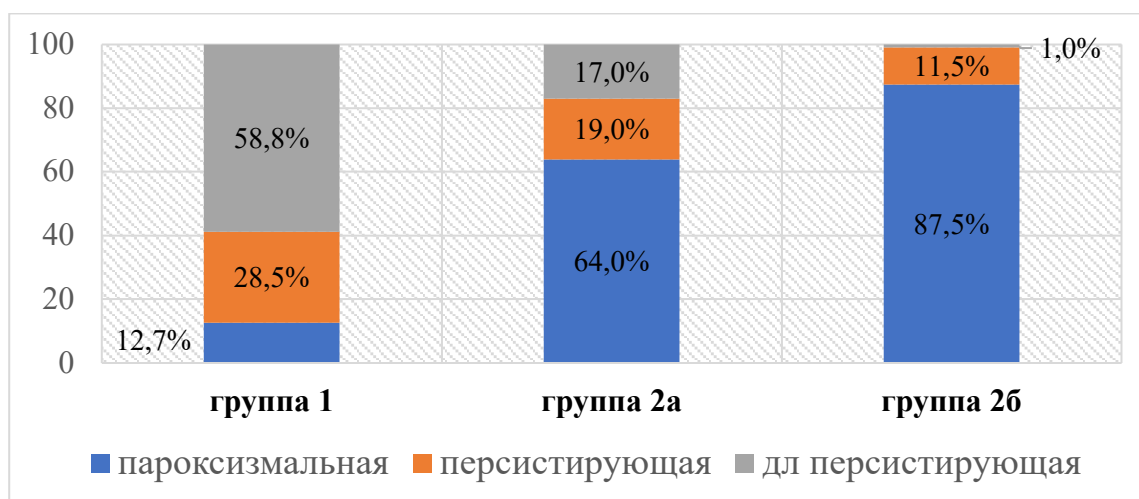


Рисунок 10 – Распределение пациентов в зависимости от вида ФП ($p < 0,001$)

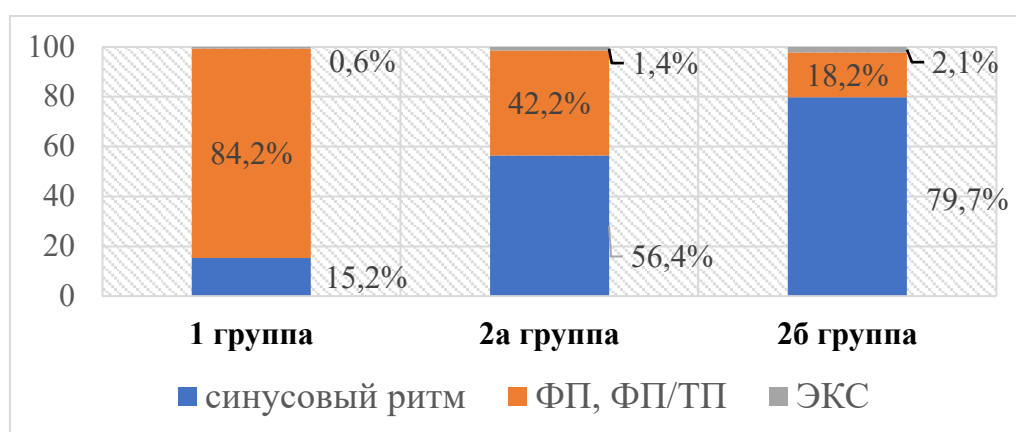
Таблица 9 – Характер нарушения сердечного ритма и выраженность сердечной недостаточности

Характеристика групп	1 группа (165)	2а группа (147)	2б группа (192)	P	P (1-2а)	P (1-2б)	P (2а-2б)
Пароксизмальная	21 (12,7%)	94 (64,0%)	168 (87,5%)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Персистирующая	47 (28,5%)	28 (19,0%)	22 (11,5%)	<0,001	0,052	<0,001	0,051
Длительно персистирующая	97 (58,8%)	25 (17,0%)	2 (1,0%)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Анамнез аритмии, мес	60 (24; 120)	48 (24; 96)	48 (24; 96)	0,230	0,380	0,297	0,997
HAS-BLED, баллы	1 (1; 2)	1 (0; 1)	1 (1; 2)	<0,001	0,001	0,698	0,014
CHA2DS2-VASc, баллы	2 (2; 3)	1 (1; 3)	2 (1; 3)	<0,001	<0,001	0,003	0,001
Катетерная РЧА в анамнезе	42 (25,5%)	12 (8,2%)	23 (12,0%)	<0,001	<0,001	0,001	0,252
Имплантация ЭКС в анамнезе	1 (0,6%)	2 (1,4%)	4 (2,1%)	0,492	0,920	0,464	0,933
ХСН 0	27 (16,4%)	97 (66,0%)	113 (58,8%)	<0,001	<0,001	<0,001	0,181
ХСН I ФК	26 (15,8%)	25 (17,0%)	38 (19,8%)	0,591	0,766	0,322	0,514
ХСН II ФК	104 (63,0%)	24 (16,3%)	41 (21,4%)	<0,001	<0,001	<0,001	0,244
ХСН III ФК	8 (4,8%)	1 (0,7%)	0 (0,0%)	0,002	0,064	0,007	0,894

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Из приведенных данных видно, что в 1-й группе было больше больных с персистирующими формами ФП, в этой группе также отмечен более длительный анамнез аритмии, пациенты имели более высокий риск развития тромбоэмболических осложнений, чаще выполнялась катетерная абляция в анамнезе. Также необходимо отметить, что в 1-й группе преобладали больные с более выраженными клиническими проявлениями ХСН по NYHA. Сердечная недостаточность диагностирована у 138 (83,6%), 50 (34,0%) и 79 (41,2%) больных для 1-й, 2а и 2б групп соответственно, причем в 1-й группе преобладали пациенты, имеющие II ФК ХСН по NYHA.

Все больные, госпитализированные в стационар, прошли комплексную предоперационную диагностику, которая включала лабораторные и инструментальные методы исследования. Безусловно диагностический поиск у больных, направленных на минимально инвазивную абляцию, был более тщательный. При поступлении в стационар на хирургическое лечение у большей части пациентов, по данным ЭКГ, регистрировались различные нарушения ритма и проводимости (Рисунок 11). Среди «симптомных» пациентов, а это 78,2%, 57,8% и 83,9% (для 1-й, 2а и 2б групп соответственно), наиболее частыми жалобами при госпитализации на хирургическое лечение были перебои в работе сердца и одышка, реже боль в области сердца или комбинация этих жалоб (Таблица 10).



Ритм при поступлении	1 группа (165)	2а группа (147)	2б группа (192)	Р	Р (1–2а)	Р (1–2б)	Р (2а–2б)
Синусовый	25 (15,2%)	83 (56,4%)	153 (79,7%)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
ФП, ФП/ТП	139 (84,2%)	62 (42,2%)	35 (18,2%)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
ЭКС	1 (0,6%)	2 (1,4%)	4 (2,1%)	0,493	0,920	0,464	0,933

Рисунок 11 – Ритм при поступлении в стационар

Таблица 10 – Характер и частота жалоб при поступлении в стационар

Жалобы	1 группа (165)	2а группа (147)	2б группа (192)	P
Боль	30 (18,2%)	8 (5,4%)	11 (5,7%)	<0,001
Одышка	108 (65,4%)	30 (20,4%)	25 (13,0%)	<0,001
Перебои в работе сердца	139 (84,2%)	129 (87,7%)	165 (85,9%)	0,673

Данные лабораторных методов исследования статистически в исследуемых группах не различались (Таблица 11). При анализе основных лабораторных показателей на дооперационном этапе в исследуемых группах различий не обнаружено. Сравнить дооперационные значения уровня proBNP в исследуемых группах, к сожалению, не представлялось возможным, поскольку в группах эндокардиальной абляции этот лабораторный тест не выполнялся.

Таблица 11 – Данные лабораторных методов исследования

Лабораторные показатели	1 группа (165)	2а группа (147)	2б группа (192)	P
Эритроциты, 10x12	4,7 (4,4; 5,1)	4,5 (4,3; 5,1)	4,8 (4,5; 5,2)	0,052
Гемоглобин, г/л	145 (137; 155)	145 (131; 155)	144 (133; 158)	0,581
Креатинин, мкмоль/л	96 (88; 104)	94 (84; 107)	100 (82; 109)	0,321
NT-proBNP, пг/мл	602,8 (280,4; 971,2)	–	–	

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Данные предоперационной ЭхоКГ представлены в таблице 12. При анализе приведенных данных видно, что в 1-й группе было больше больных с атриомегалией ЛП, с легочной гипертензией и снижением ФВ ЛЖ. В таблице 13 приведены множественные попарные сравнения данных ЭхоКГ.

Таким образом, на основании приведенных данных можно сделать вывод о том, что наиболее значимые различия обнаружены для показателей: объем правого предсердия (ПП); объем и индексированный объем ЛП; размер ЛП. Также значимые различия обнаружены для показателя давление в ЛА и ФВ ЛЖ (Рисунок 12). Наиболее однородные распределения между тремя группами наблюдаются по следующим показателям: конечно-диастолический объем (КДО); индекс КДО; индекс конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ.

Таблица 12 – Данные эхокардиографии в исследуемых группах

Данные ЭхоКГ	1 группа (165)	2а группа (147)	2б группа (192)	P
ФВ ЛЖ, %	57 (53; 60)	60 (56; 64)	60 (58; 63)	<0,001
Размер ЛП, см	4,4 (4,0; 4,7)	4,3 (3,8; 4,7)	4,1 (3,7; 4,4)	<0,001
Объем ЛП, мл	82,0 (70,0; 100,0)	81,0 (70,0; 94,5)	70,0 (57,3; 80,0)	<0,001
Индекс объема ЛП, мл/м ²	40,0 (34,8; 46,6)	39,6 (34,7; 45,4)	34,6 (29,2; 42,4)	0,003
Объем ПП, мл	65,0 (52,0; 79,7)	53,5 (43,5; 60,0)	54,0 (48,0; 60,0)	<0,001
Индекс объема ПП, мл/м ²	31,3 (24,7; 37,9)	26,1 (21,9; 30,5)	26,8 (23,6; 30,4)	0,001
ПЖ ПЗР, см	3,1 (2,9; 3,3)	3,0 (2,7; 3,4)	3,0 (2,8; 3,2)	0,768
КДР ЛЖ, см	5,0 (4,7; 5,4)	4,8 (4,3; 5,2)	4,9 (4,6; 5,2)	0,031
КСР ЛЖ, см	3,4 (3,1; 3,7)	3,2 (3,0; 3,6)	3,2 (3,0; 3,6)	0,255
Индекс КДО, мл/м ²	51,0 (44,9; 60,9)	54,3 (47,1; 60,7)	51,5 (45,3; 60,8)	0,806
Индекс КСО, мл/м ²	21,4 (18,3; 26,9)	20,8 (18,7; 24,3)	21,6 (17,9; 25,6)	0,864
Ударный объем, мл	61,0 (55,0; 70,0)	54,5 (51,7; 67,0)	61,0 (54,2; 73,5)	0,633
Давление в ЛА, мм рт.ст.	32,0 (28,0; 39,0)	28,0 (25,0; 37,5)	30,0 (27,0; 35,0)	0,025
Кол-во пациентов со сниженной ФВ	33 (20,0%)	8 (5,4%)	3 (1,6%)	<0,001
Кол-во пациентов с легочной гипертензией	58 (35,2%)	10 (6,8%)	23 (12,0%)	<0,001
Кол-во пациентов с атриомегалией ЛП	113 (68,5%)	19 (12,9%)	25 (13,0%)	<0,001

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха.

КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; ПЖ – Правый желудочек; ПЗР – Переднезадний размер.

Таблица 13 – Парные сравнения данных эхокардиографии при госпитализации

Данные ЭхоКГ	Уровень P (1 – 2а)	Уровень P (1 – 2б)	Уровень P (2а – 2б)
Размер ЛП, см	0,724	<0,001	0,107
Объем ЛП, мл	0,765	<0,001	0,031
Индекс объема ЛП, мл/м ²	0,911	0,003	0,157
Объем ПП, мл	0,003	<0,001	0,884
Индекс объема ПП, мл/м ²	0,038	0,010	0,977
ПЖ ПЗР, см	0,946	0,784	0,997
КДР ЛЖ, см	0,076	0,175	0,682
КСР ЛЖ, см	0,569	0,326	0,999
Индекс КДО, мл/м ²	0,831	0,993	0,833
Индекс КСО, мл/м ²	0,970	0,872	0,988
Ударный объем, мл	0,711	0,936	0,642
ФВ ЛЖ, %	0,001	<0,001	0,821
Давление в ЛА, мм рт.ст.	0,090	0,116	0,824

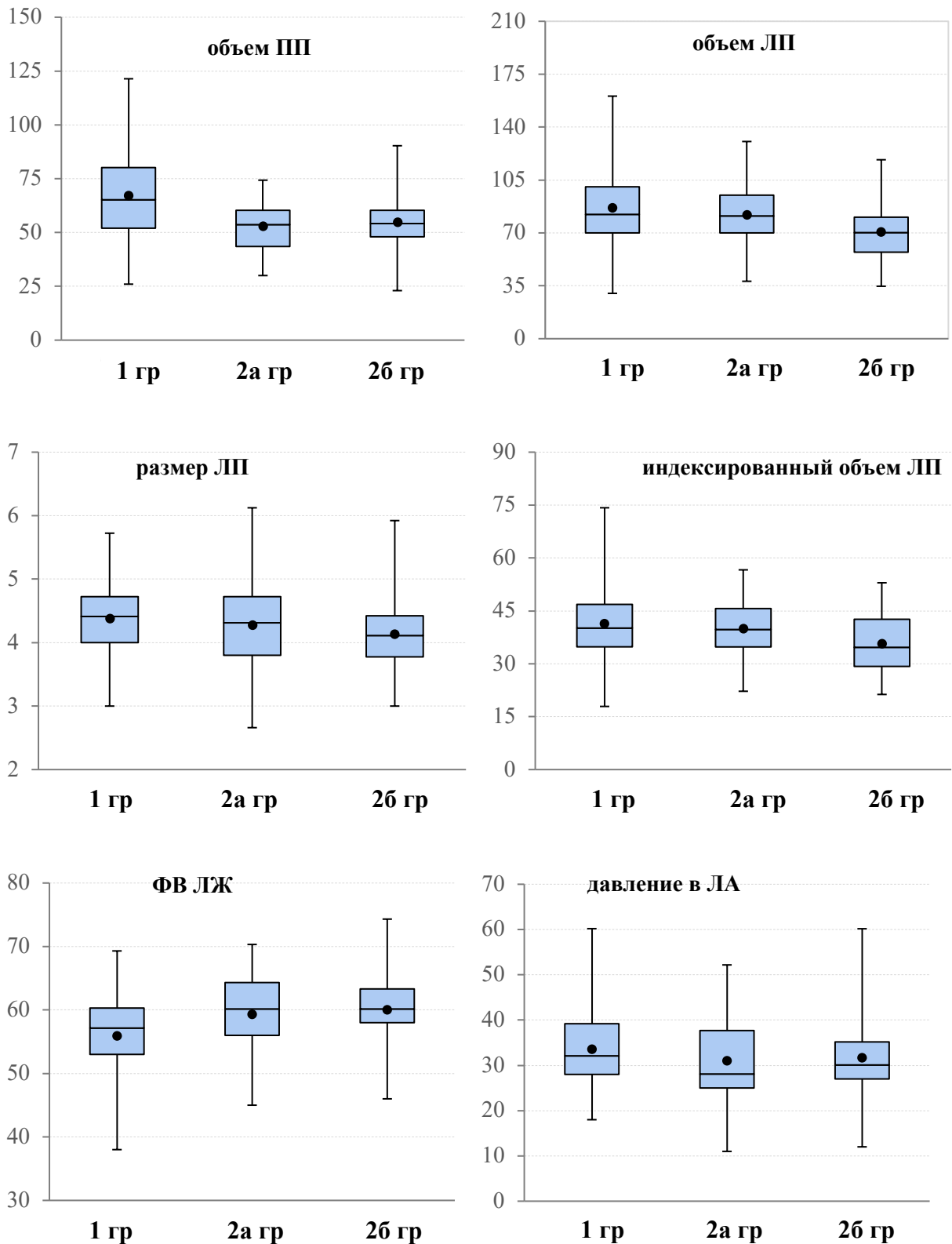


Рисунок 12 – Диаграммы размаха по показателям: объем ПП; объем ЛП; размер ЛП, индексированный объем ЛП, ФВ ЛЖ и давление в ЛА

В заключение можно сказать, что больные 1-й группы имели более выраженные морфофункциональные изменения. Подобные различия данных

ЭхоКГ при поступлении в стационар на хирургическое лечение в исследуемых группах обусловлены преобладанием в группе, направленной на минимально инвазивную абляцию, пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП.

2.5. Хирургическое и эндокардиальное лечение – общие сведения

Минимально инвазивная абляция. Для того, чтобы технология минимально инвазивной РЧА была максимально эффективной и ее результаты соответствовали результатам классической операции «лабиринт III», методика должна соответствовать нескольким важным критериям. Наиболее важное свойство – это способность оборудования создавать трансмуральное повреждение миокарда [218, 220, 293]. Необходимо отметить, что результаты хирургического лечения зависят и от анатомических особенностей самого сердца пациента [138, 217, 246, 261, 285]. Проведенные исследования продемонстрировали возможность биполярных электродов создавать надежное трансмуральное повреждение на работающем сердце [217, 219, 330, 331].

Абляционное устройство Medtronic Cardioblate Gemini-S является биполярным устройством, имеет гибкий, сгибаемый стержень. Благодаря этому облегчается позиционирование устройства и снижается риск повреждения окружающих тканей при размещении бранш электрода в синусах перикарда. Ещё одной особенностью является то, что электрод Gemini-S имеет орошаемую абляционную поверхность. Орошение необходимо для увеличения глубины повреждения и предотвращения эффекта «обугливания» на поверхности электрода [217]. Электрод орошается 0,9% раствором хлористого натрия через микропоры, для этого все абляционные устройства Gemini-S имеют инфузионную линию, по которой подается стерильный физиологический раствор.

Процедура «GALAXY», описанная J.R. Doty, включает в себя несколько основных этапов: выделение сердца и проведение проводников; изоляцию ЛВ, причем благодаря конструкции электродов поочередная абляция с правой и левой стороны приводит к полному циркулярному поражению задней стенки ЛП вокруг всех 4-х ЛВ по схеме «box lesion» («коробочка»); резекцию ушка ЛП и проверку блока проведения [96]. Процедура выполняется минимально инвазивным способом в условиях общей анестезии и двухпросветной вентиляции легких. Больной укладывается на операционный стол в положение «лежа на спине» (Рисунок 13).

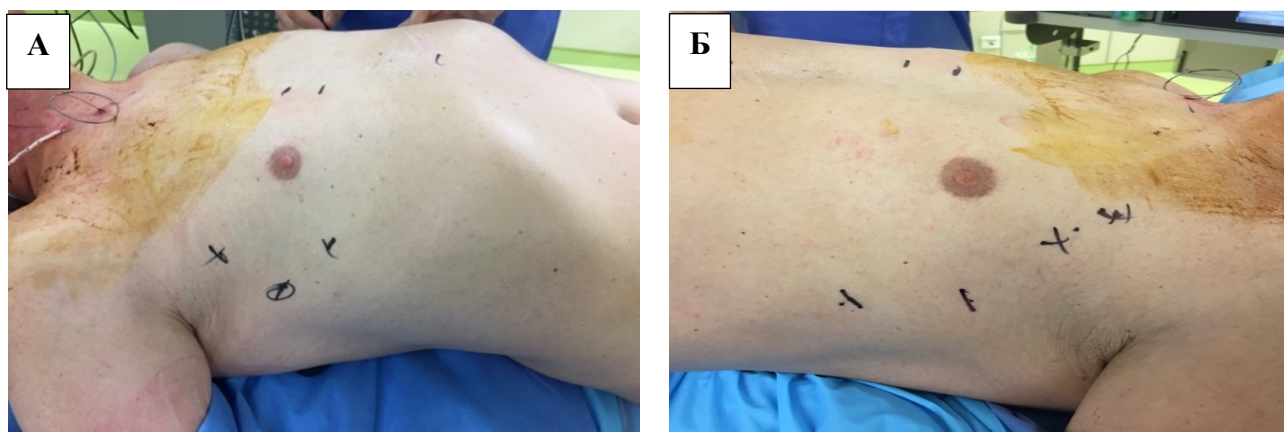


Рисунок 13 – Предварительная разметка установки торакопортов:

А – правая сторона;

Б – левая сторона.

С оперативной стороны производится установка 3 торакопортов в правую плевральную полость, подается углекислый газ через инсуффлятор со средней скоростью от 2 до 5 л/мин. Оптимальное давление в грудной полости для выполнения РЧА 6–8 мм рт.ст., параметры инсуффляции могут меняться в зависимости от анатомии пациента. Далее через порт вводится эндоскоп и визуализируются перикард и диафрагмальный нерв, после чего производится вскрытие перикарда на 1,5–2 см выше и вдоль нерва (Рисунок 14). Перикард вскрывается до визуализации аорты и нижней полой вены (Рисунок 15). Вскрытие перикарда можно выполнять эндоскопическими ножницами или инструментами аппарата Liga Sure.

Следующим этапом выполняется диссекция синусов перикарда, первым этапом выполняется диссекция косого синуса между правой нижней ЛВ и нижней

полной веной. После выделения косого синуса инструментарием расширяется полученное отверстие, чтобы оно было достаточным для заведения направляющего проводника и бранши абляционного инструмента. Подобная диссекция используется для открытия поперечного синуса (Рисунок 16).

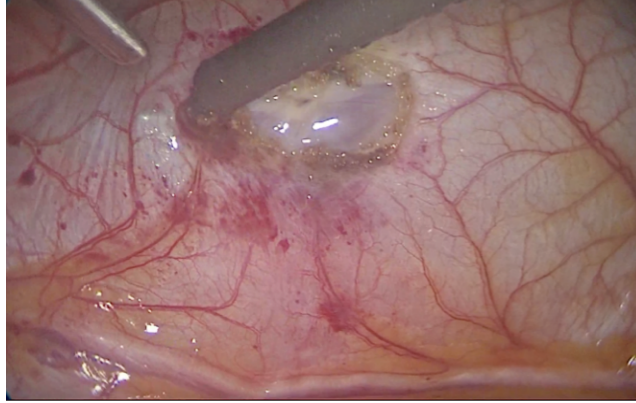


Рисунок 14 – Визуализация диафрагмального нерва и вскрытие перикарда справа

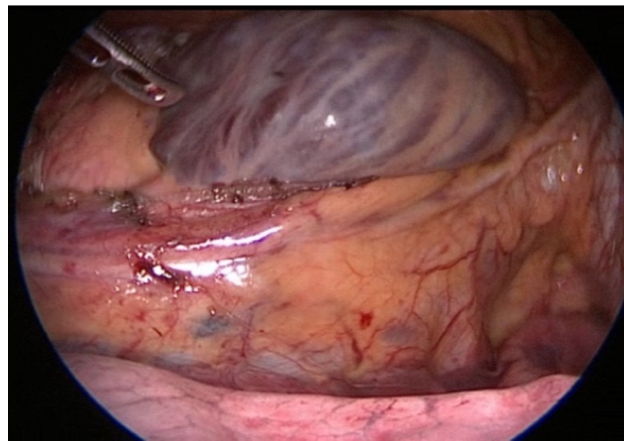


Рисунок 15 – Проведение продольной перикардиотомии

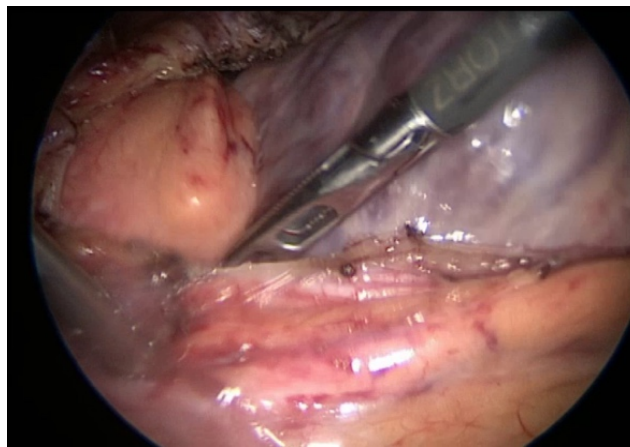


Рисунок 16 – Выделение поперечного синуса перикарда торакоскопическим инструментарием

После выделения косого и поперечного синусов перикарда через торакотомное отверстие в грудной клетке заводят гибкие направляющие проводники. Первый проводник проводится через поперечный синус, второй – через косой синус перикарда (Рисунок 17).

Следующий этап начинается с однологочной вентиляции правого легкого, с левой стороны устанавливаются три торакопорта и проводится инсуффляция CO₂. Через порт вводится эндоскоп и аналогичным образом визуализируется перикард. После вскрытия перикарда под диафрагмальным нервом (Рисунок 18) гибкие проводники визуализируются (Рисунок 19) и извлекаются через нижнее торакотомное отверстие наружу.

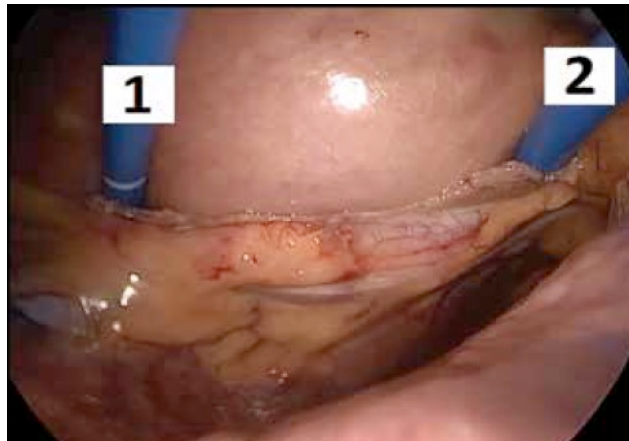


Рисунок 17 – Проводники абляционного устройства установлены в поперечном (1) и косом (2) синусах перикарда

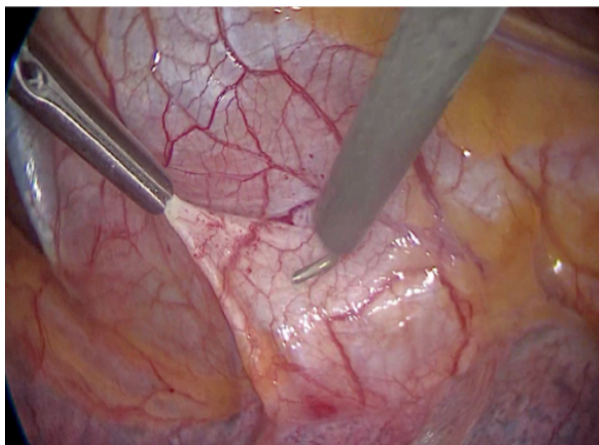


Рисунок 18 – Вскрытие перикарда слева коагулятором типа «крючок» под диафрагмальным нервом

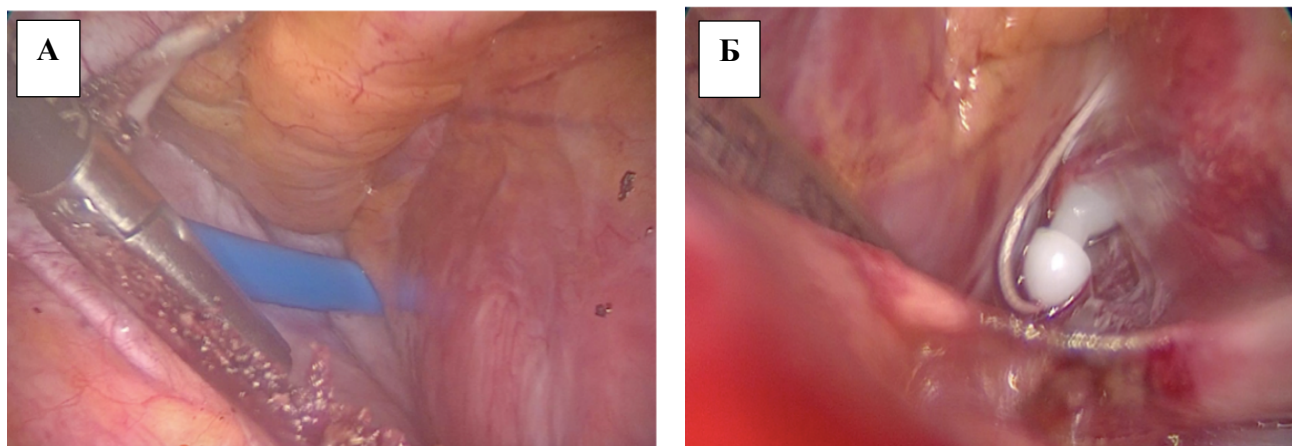


Рисунок 19 – Визуализация направляющих проводников в полости перикарда:
 А – проводник в косом синусе перикарда;
 Б – проводник в поперечном синусе перикарда.

Биполярная ирригационная абляция начинается с левой стороны. Абляционное устройство прикрепляется к концам проводников и электрод заводится в грудную клетку. Далее под контролем торакоскопической камеры разомкнутые бранши зажима-электрода устанавливаются в поперечном и косом синусах (Рисунок 20).

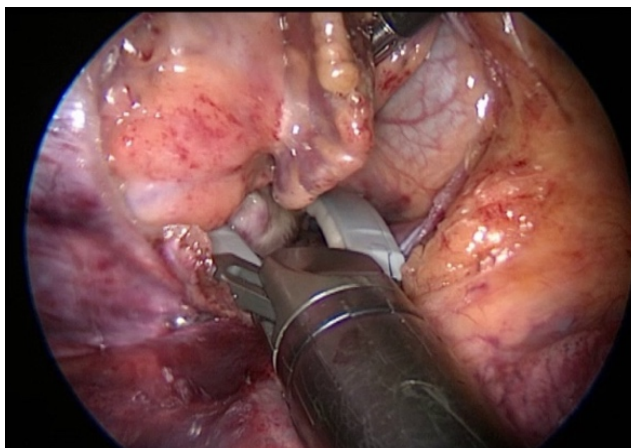


Рисунок 20 – Бранши абляционного устройства заведены в полость перикарда с левой стороны

Зажим электрода располагается как можно дальше, чтобы шарнирный механизм плотно прилегал к левым ЛВ и антральному отделу ЛП, после чего выполняется биполярная ирригационная абляция. Аналогичным образом выполняется последовательная абляция правых ЛВ (Рисунок 21).

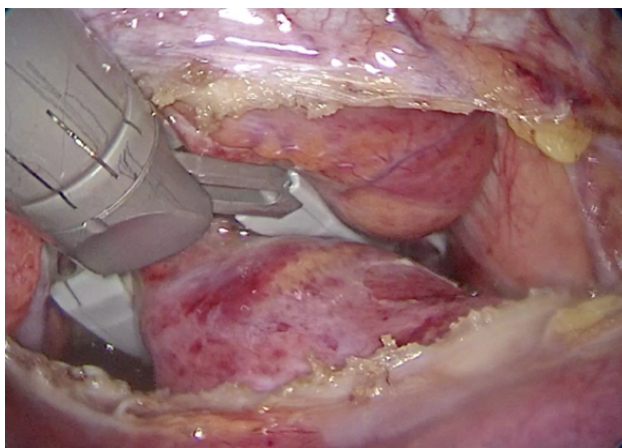


Рисунок 21 – Абляция правых легочных вен и задней стенки левого предсердия, бранши электрода заведены в поперечный и косой синусы перикарда

Как уже было сказано, абляционный зажим имеет оригинальную конструкцию, благодаря подобному дизайну абляционного устройства в зону абляции захватываются не только устья ЛВ, но и часть задней стенки ЛП. Наложением зажима достигается формирование однородной тканевой складки, между тканями, которые подвергаются воздействию, нет тока крови, что положительно влияет на качество формирования трансмурального повреждения [121]. При переходе на противоположную сторону абляционные линии пересекаются и формируется абляционное поражение по типу «box lesion» («коробочка») (Рисунок 22). Выполнение такой схемы операции является её неоспоримым преимуществом.

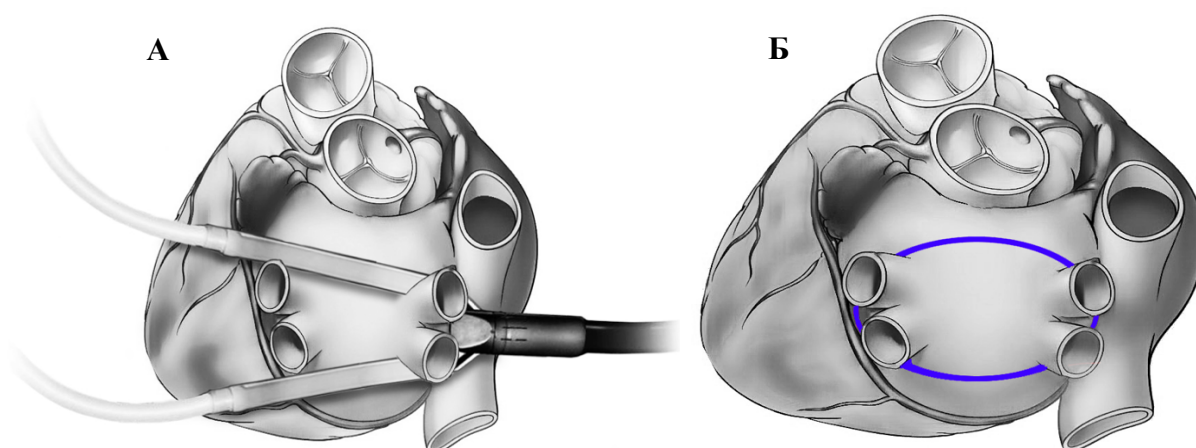


Рисунок 22 – Последовательная абляция с правой и левой стороны приводит к формированию абляционного повреждения по схеме «box lesion» (вид сзади):
 А – расположение электрода с правой стороны;
 Б – сформированное абляционное поражение «box lesion» («коробочка»).

Заключительный этап операции – удаление ушка ЛП. Для резекции ушка ЛП используется эндоскопический сшивающий аппарат. Через место установки 10-мм порта с левой стороны вводится степлер. Степлер аккуратно позиционируем вдоль основания ушка ЛП, и под контролем видеокамеры оцениваем полноценность охвата браншами степлера основания ушка (Рисунок 23). После того, как достигнута удовлетворительная позиция степлера, ушко ЛП прошивается и одновременно резецируется.

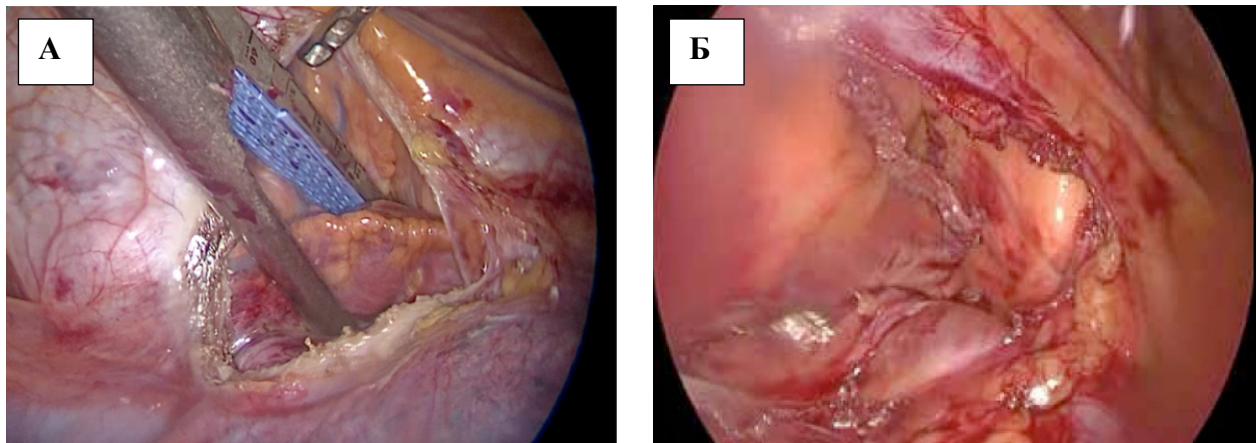


Рисунок 23 – Позиционирование степлера и вид после резекции ушка:
А – расположение степлера вдоль основания ушка левого предсердия;
Б – вид ушка после резекции.

Следующим этапом проводится подтверждение блока проведения. Легочные вены стимулируют за линией абляции, подтверждением изоляции ЛВ служит отрицательный ответ на кардиостимуляцию. По завершении операции выполняется установка дренажей и ушивание торакоскопических доступов, после чего пациент переводится в реанимационное отделение.

Эндоваскулярное лечение, общие сведения. Эндокардиальное лечение проводится в рентгенооперационной, оснащенной специализированным оборудованием. Антиаритмические препараты отменяются как минимум за три периода их полувыведения. В ряде случаев эндокардиальное лечение проводится на фоне постоянного приема Амиодарона. Отменяют прием антикоагулянтов за день или два [6].

Принципы регистрации электрической активности сердца.

Внутрисердечное электрофизиологическое исследование (ЭФИ) представляет собой инвазивное исследование, позволяющее с помощью специальных электродов-катетеров зарегистрировать эндокардиальные электрограммы различных отделов сердца. Для выполнения инвазивного внутрисердечного ЭФИ в полости сердца проводятся электроды-катетеры. Получаемые при этом внутрисердечные электрограммы будут отражать электрические потенциалы, возникающие в изучаемых точках в течение одного и того же сердечного цикла [6, 36, 150].

На внутрисердечных электрограммах, записанных из всех исследуемых точек, в соответствии с функционированием проводящей системы сердца, будет отмечаться либо физиологическое, либо патологическое запаздывание по отношению к моменту возбуждения синусового узла или иные отклонения динамики внутрисердечной электрограммы [6].

Следующим этапом оптимальным является использование навигационной системы, которая позволяет создать трехмерную электрическую карту сердца в режиме реального времени при помощи электродов-катетеров и позволяет выявить места возникновения патологических электрических импульсов, которые вызывают развитие аритмии [6, 36].

Радиочастотная катетерная антральная изоляция легочных вен. Операция проводится в условиях рентгеноперационной под рентгеновским контролем. Целью операции является электрическая изоляция ЛВ от ЛП. После пункции и катетеризации по Сельдингеру центральных вен многополюсными электродами катетеризируются коронарный синус и правый желудочек (ПЖ). Далее выполняется транссептальная пункция и катетеризация ЛП.

В верхнюю полую вену по проводнику проводится интродьюсер с последующей установкой в него транссептальной иглы. Далее под одновременным флюороскопическим и ЭхоКГ контролем выполняется транссептальная пункция. При помощи ЭхоКГ исключают наличие гемоперикарда, после чего

транссептальная игла извлекается. Через интродьюсер в ЛП вводится электрод-катетер и начинается системная гепаринизация [1, 6].

Следующим этапом через катетер-электрод, расположенный в верхушке ПЖ, проводится кратковременная высокочастотная желудочковая стимуляция. На фоне частой желудочковой стимуляции (160–190 в минуту) в течение 10–15 секунд происходит кратковременный «стаз» кровотока в полости ЛП. Это является необходимым условием для выполнения «тугого» контрастирования ЛП и ЛВ с введением рентгеноконтрастного вещества в объеме 10 мл со скоростью 5–7 мл/сек. После получения ангиографического изображения производится тщательный анализ анатомии ЛП, проводится измерение антральных отделов и ЛВ [1, 5].

При необходимости выполняется 3D реконструкция или создается «маска» ангиографического изображения предсердия. Электрод-катетер для РЧА продвигается в ЛП, проводится анатомическая реконструкция ЛП с последующей серией радиочастотных воздействий и формированием непрерывной линии воздействия в антральной части устьев ЛВ [6].

На заключительном этапе оценивается двунаправленный блок проведения между ЛВ и ЛП. При наличии электрической активности в области ЛВ выполняются дополнительные радиочастотные воздействия до исчезновения электрической активности в этой области [6, 241, 242]. Операция может быть расширена выполнением линейных радиочастотных воздействий, абляцией в области устьев полых вен, коронарного синуса и других потенциальных триггеров ФП [2, 6].

После удаления инструментов проводится инактивация гепарина. При наличии ФП на момент окончания операции синусовый ритм восстанавливается проведением наружной дефибрилляции. Инструменты извлекаются и выполняется гемостаз области пункции наложением давящей повязки.

Криобаллонная изоляция легочных вен. Целью проведения операции является электрическая изоляция ЛВ от ЛП. Процедура начинается с пункции и катетеризации по Сельдингеру центральных вен с последующим проведением

внутрисердечных инструментов. Многополюсными электродами катетеризируются коронарный синус и ПЖ. Далее выполняется транссептальная катетеризация ЛП. На фоне частой желудочковой стимуляции выполняется контрастирование ЛП и ЛВ с оценкой дистальной анатомии ЛВ. По проводнику в ЛП проводится криобаллонный катетер [6, 222, 284, 340].

Поочередно выполняется селективная окклюзионная ангиография ЛВ через просвет баллонного катетера для определения оптимального положения баллонного катетера. Криобаллонный катетер последовательно устанавливается в левой верхней, левой нижней, правой верхней и правой нижней ЛВ. После подтверждения плотной окклюзии устья ЛВ выполняется серия криовоздействий в каждой ЛВ длительностью до 240 мс. Время воздействия может быть сокращено до 180 мс в случае достижения температуры датчика криобаллона ниже -40 °С. Продолжительность криовоздействия может быть увеличена в случае отсутствия электрофизиологических критериев изоляции ЛВ [6, 44, 135, 222, 340]. Продолжительность криовоздействия может быть уменьшена в случае достижения электрофизиологических критериев электрической изоляции ЛВ. На заключительном этапе оценивается двунаправленный блок проведения [6, 222, 340]. После завершения криовоздействий выполняется контрольное ультразвуковое исследование и проводится инактивация гепарина. Больной переводится в реанимационное отделение или в палату интенсивной терапии для наблюдения.

2.6. Характеристика пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий

Для изучения результатов ирригационной биполярной абляции у пациентов с ИБС были проанализированы результаты лечения 189 больных за период с 2015 по 2022 год. Все пациенты имели установленный диагноз ИБС и показания для

реваскуляризации миокарда. В зависимости от выполненного лечения пациенты были разделены на две группы: в 1-й группе выполнялось изолированное аортокоронарное шунтирование (121 пациент); во 2-й группе выполнялось АКШ и РЧА (68 пациентов). Основные характеристики в исследуемых группах представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Общая характеристика исследуемых групп

Общие данные	1 группа АКШ (121)	2 группа АКШ+РЧА (68)	P
Возраст, лет	65 (60; 71)	66 (59; 69)	0,168
Пол мужской/ женский	93 (76,9%) / 28 (23,1%)	58 (85,3%) / 10 (14,7%)	0,231 0,231
ИМТ, кг/м ²	28,7 (26,2; 31,7)	29,1 (26,3; 32,6)	0,768
ППТ, м ²	2,0 (1,9; 2,1)	2,0 (1,9; 2,2)	0,254

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Характер сопутствующей патологии в исследуемых группах представлен в таблице 15. По основным сравниваемым характеристикам группы были сопоставимы между собой, за исключением ОНМК в анамнезе – 4,9% и 14,7% для первой и второй группы соответственно ($p < 0,05$). По таким показателям, как сопутствующая патология почек, ЧКВ в анамнезе, курение и отягощенная наследственность, отмечалось некоторое преобладание во второй группе, хотя различия и не достигали статистической значимости. Напротив, в первой группе гораздо чаще у пациентов диагностировался постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), атеросклероз брахиоцефальных артерий (БЦА), артерий нижних конечностей и сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), хотя статистически достоверной разницы не обнаружено.

Наиболее частыми жалобами в исследуемых группах, помимо стенокардии напряжения, являлись: одышка при различной степени физической нагрузке и ощущение перебоев в работе сердца, а также комбинация этих симптомов (Таблица 16), причем жалобы на аритмию чаще встречались во второй группе пациентов ($p < 0,05$).

Таблица 15 – Сопутствующие заболевания в исследуемых группах

Сопутствующая патология	1 группа АКШ (121)	2 группа АКШ+РЧА (68)	P
Артериальная гипертензия			
1ст	2 (1,6%)	1 (1,5%)	0,610
2ст	24 (19,8%)	8 (11,8%)	0,224
3ст	93 (76,9%)	56 (82,3%)	0,376
ПИКС	75 (61,9%)	37 (54,4%)	0,309
ЧКВ в анамнезе	18 (14,9%)	11 (16,2%)	0,812
ОНМК	6 (4,9%)	10 (14,7%)	0,042
ТИА	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0,770
Атеросклероз БЦА	38 (31,4%)	19 (27,9%)	0,619
Атеросклероз артерий нижних конечностей	25 (20,7%)	11 (16,2%)	0,451
ХОБЛ	10 (8,3%)	3 (4,4%)	0,481
Патология щитовидной железы	17 (14,0%)	9 (13,2%)	0,949
Сахарный диабет	39 (32,2%)	19 (27,9%)	0,540
Патология почек	18 (14,9%)	15 (22,0%)	0,212
Заболевания ЖКТ	37 (30,6%)	12 (17,6%)	0,052
Онкологическое заболевание в анамнезе	9 (7,4%)	3 (4,4%)	0,612
Курение	55 (45,5%)	37 (54,4%)	0,238
Отягощенная наследственность	31 (25,6%)	21 (30,9%)	0,437

Таблица 16 – Характер и частота жалоб при поступлении в стационар

Жалобы	1 группа АКШ (121)	2 группа АКШ+РЧА (68)	P
Боль за грудиной	115 (95,0%)	64 (94,1%)	0,948
Аритмия	50 (41,3%)	42 (61,8%)	0,007
Одышка	84 (69,4%)	40 (58,8%)	0,141

Распределение пациентов внутри групп в зависимости от выраженности стенокардии напряжения представлено на рисунке 24. Как видно из диаграммы, большинство больных в исследуемых группах имели II и III ФК стенокардии напряжения.

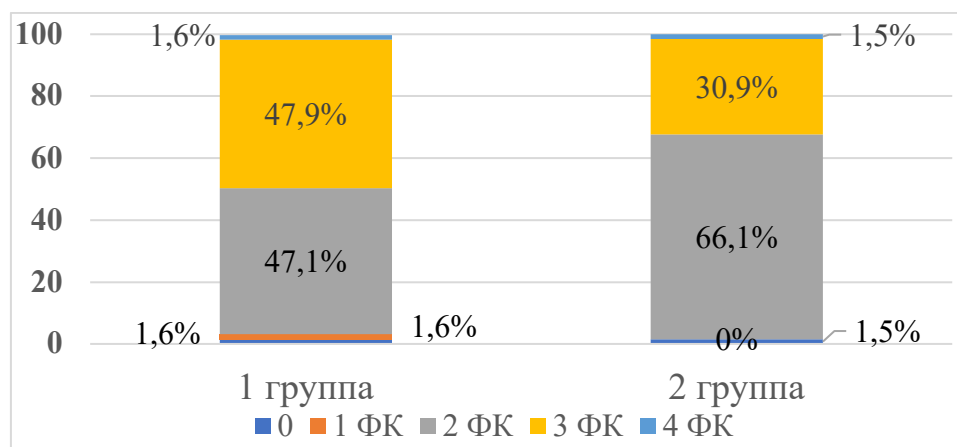


Рисунок 24 – Выраженность стенокардии напряжения в исследуемых группах ($p > 0,05$)

Все больные, направленные на оперативное лечение ИБС, имели установленный диагноз ФП. Распределение больных внутри групп в зависимости от вида ФП показано на рисунке 25. Как видно из рисунка, в 1-й группе преобладали пациенты с пароксизмальной формой ФП – 72,7%, во 2-й группе на персистирующую и длительно персистирующую пришлось 57,3% ($p < 0,001$).

Характер нарушения ритма, длительность аритмии и сопутствующие характеристики представлены в таблице 17. Эндокардиальная абляция в анамнезе чаще выполнялась пациентам 2-й группы ($p < 0,05$). Риск кровотечений, оцениваемый по шкале HAS-BLED, в исследуемых группах статистически не различался. Хроническая сердечная недостаточность различной степени выраженности диагностирована у всех пациентов. В исследуемых группах преобладали больные, имеющие II ФК ХСН: 72,7% и 77,9% соответственно.

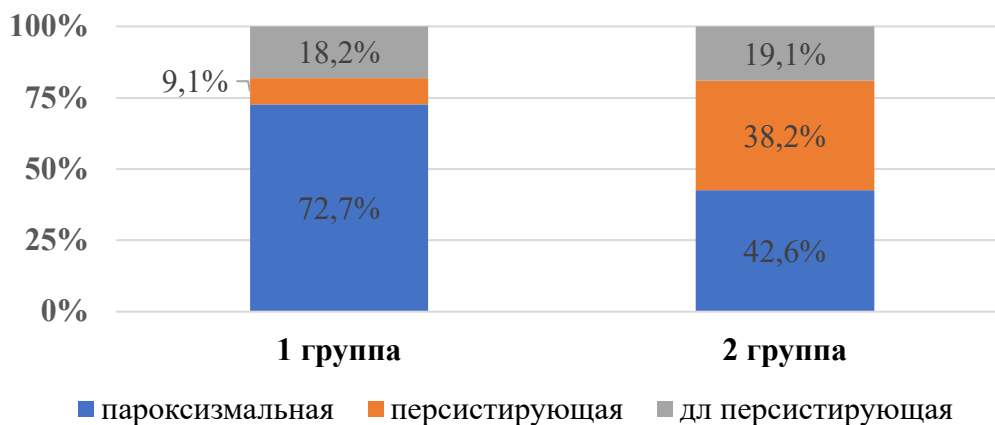


Рисунок 25 – Распределение пациентов в зависимости от вида фибрилляции предсердий ($p < 0,001$)

Таблица 17 – Характер нарушения сердечного ритма и выраженность сердечной недостаточности

Характер аритмии и выраженность ХСН	1 группа АКШ (121)	2 группа АКШ+РЧА (68)	P
Пароксизмальная ФП	88 (72,7%)	29 (42,6%)	<0,001
Персистирующая ФП	11 (9,1%)	26 (38,2%)	<0,001
Длительно персистирующая ФП	22 (18,2%)	13 (19,1%)	0,874
Анамнез аритмии, мес	24 (12; 60)	24 (12; 60)	0,422
HAS-BLED, баллы			
0	1 (0,8%)	3 (4,4%)	0,264
I	27 (22,3%)	20 (29,4%)	0,279
II	58 (47,9%)	28 (41,2%)	0,371
III	32 (26,4%)	13 (19,1%)	0,257
IV	3 (2,5%)	4 (5,9%)	0,431
CHA2DS2-VASc, баллы	4 (3; 5)	3 (3; 4)	0,076
Катетерная абляция в анамнезе	1 (0,8%)	7 (10,3%)	0,007
Имплантация ЭКС в анамнезе	1 (0,8%)	1 (1,5%)	0,746
ХСН I ФК	7 (5,8%)	5 (7,3%)	0,910
ХСН II ФК	88 (72,7%)	53 (77,9%)	0,430
ХСН III ФК	26 (21,5%)	10 (14,7%)	0,344

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Все больные, госпитализированные в стационар на хирургическую абляцию, прошли комплексную предоперационную диагностику, которая включала лабораторные и инструментальные методы исследования. При лабораторной диагностике в исследуемых группах были выявлены различия по уровню эритроцитов, гемоглобину и мочеине (Таблица 18). Несмотря на выявленные различия, медиана этих показателей находилась в пределах нормальных значений.

Таблица 18 – Данные лабораторных методов исследования

Лабораторные показатели	1 группа АКШ (121)	2 группа АКШ+РЧА (68)	P
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,6 (4,3; 4,9)	4,8 (4,5; 5,3)	<0,001
Гемоглобин, г/л	140 (130; 151)	150 (136; 156)	0,002
Креатинин, мкмоль/л	85 (75; 97)	87 (75; 101)	0,601
Мочевина, ммоль/л	6,2 (5,2; 7,5)	5,6 (4,7; 7,0)	0,025

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

При анализе данных ЭхоКГ было выявлено, что в первой группе было больше больных со снижением ФВ ЛЖ – 34,7% против 20,6% во второй группе. Этим

фактом обусловлены различия в таких показателях, как ФВ ЛЖ и индексируемые значения КДО ЛЖ и КСО ЛЖ, количество пациентов с диастолической дисфункцией (Таблица 19). По остальным сравниваемым показателям группы были сопоставимы. Также не было выявлено различий в количестве пациентов с атриомегалией, гипертрофией миокарда ЛЖ и с легочной гипертензией начальной стадии (28,1% и 35,3% для первой и второй групп соответственно, $p>0,05$).

Таблица 19 – Данные эхокардиографии в исследуемых группах

Данные ЭхоКГ	1 группа АКШ (121)	2 группа АКШ+РЧА (68)	P
ФВ ЛЖ, %	52 (47; 58)	56 (52; 60)	<0,001
Размер ЛП, см	4,1 (3,9; 4,4)	4,2 (3,9; 4,5)	0,822
Объем ЛП, мл	78 (60; 97)	77 (62; 90)	0,540
Индексированный объем ЛП, мл/см ²	37,9 (30,8; 47,0)	37,5 (29,8; 44,5)	0,347
Объем ПП, мл	57,0 (46,0; 76,5)	57,0 (46,0; 75,0)	0,784
Индексированный объем ПП, мл/см ²	28,1 (23,0; 37,0)	28,1 (24,2; 34,7)	0,810
КДР ЛЖ, см	5,0 (4,7; 5,4)	5,0 (4,6; 5,3)	0,361
КСР ЛЖ, см	3,5 (3,2; 3,9)	3,4 (3,1; 3,8)	0,231
КДО ЛЖ, мл	118 (97; 141)	110 (91; 130)	0,112
Индекс КДО ЛЖ, мл/м ²	59,0 (50,0; 69,0)	52,5 (46,8; 63,8)	0,033
КСО ЛЖ, мл	52,0 (42,0; 71,1)	47,5 (38,8; 62,0)	0,024
Индекс КСО ЛЖ, мл/м ²	26,0 (21,0; 37,0)	22,9 (19,5; 28,9)	0,007
Ударный объем ЛЖ, мл	61,0 (53,1; 71,0)	60,0 (52,0; 71,5)	0,973
Минутный объем кровообращения, л/мин	4,1 (3,5; 4,9)	4,2 (3,3; 5,1)	0,392
Давление в ЛА, мм рт.ст.	30 (28; 37)	31 (29; 37)	0,389
Кол-во пациентов со сниженной ФВ	42 (34,7%)	14 (20,6%)	0,042
Кол-во пациентов с атриомегалией, индекс ЛП>35 мл/м ²	55 (45,4%)	39 (57,3%)	0,117
Кол-во пациентов с гипертрофией ЛЖ, ОТС>0,42	79 (65,3%)	49 (72,0%)	0,340
Кол-во пациентов с легочной гипертензией (>36 мм рт.ст.)	34 (28,1%)	24 (35,3%)	0,304
Кол-во пациентов с диастолической дисфункцией	81 (66,9%)	35 (51,5%)	0,037

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

У всех пациентов, направленных на хирургическое лечение, по данным коронарографии было подтверждено гемодинамически значимое поражение коронарного русла. В обеих группах преобладали пациенты с 3-х сосудистым поражением коронарных артерий: 66,9% и 60,3% для первой и второй групп соответственно ($p>0,05$). Также необходимо отметить, что в первой группе было больше пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии (СЛКА), однако разница не достигла статистической разницы (Таблица 20).

Таким образом, исследуемые группы были сопоставимы по основным сравниваемым показателям. Наблюдаемые небольшие различия, по нашему мнению, не могли отразиться на полученных результатах.

Таблица 20 – Характер поражения коронарного русла

Данные коронарографии	1 группа АКШ (121)	2 группа АКШ+РЧА (68)	P
1-сосудистое поражение	1 (0,8%)	5 (7,3%)	0,043
2-сосудистое поражение	12 (9,9%)	14 (20,6%)	0,041
3-сосудистое поражение	81 (66,9%)	41 (60,3%)	0,360
Поражение СЛКА	27 (22,3%)	8 (11,8%)	0,111

Глава 3. Результаты лечения пациентов с изолированной формой фибрилляции предсердий

3.1. Непосредственные результаты минимально инвазивной и эндокардиальных методик лечения

Как и при поступлении в стационар, так и на операционном столе большая часть пациентов 1-й группы имела ритм ФП (Рисунок 26), что обусловлено преобладанием в 1-й группе больных с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП.



Ритм в начале операции	1 группа (165)	2а группа (147)	2б группа (192)	P	P (1–2а)	P (1–2б)	P (2а–2б)
Синусовый	29 (17,6%)	88 (59,9%)	138 (71,9%)	<0,001	<0,001	<0,001	0,021
ФП	135 (81,8%)	57 (38,8%)	50 (26,0%)	<0,001	<0,001	<0,001	0,013
ЭКС	1 (0,6%)	2 (1,3%)	4 (2,1%)	0,493	0,920	0,464	0,933

Рисунок 26 – Ритм в начале операции

Интраоперационные данные представлены в таблице 21. Необходимо отметить, что в первой группе резекция ушка ЛП выполнена в 98,8% случаев. Объем интраоперационной кровопотери составил 150 мл, в 19,4% случаев выполнена экстубация на операционном столе. Проведение кардиоверсии по

окончании хирургического вмешательства чаще выполнялось в 1-й группе, что так же можно объяснить преобладанием пациентов с персистирующими формами ФП.

Таблица 21 – Интраоперационные данные в исследуемых группах

Интраоперационные данные	Группы			P
	1 группа (165)	2а группа (147)	2б группа (192)	
Продолжительность операции, мин	145,0 (120,0; 170,0)	150,0 (120,0; 180,0)	85,0 (70,0; 105,0)	<0,001
Время РЧА, мин	34,0 (30,4; 40,8)	45,0 (35,0; 48,5)	–	<0,001
Кардиоверсия после операции	79 (47,9%)	39 (26,5%)	46 (23,9%)	<0,001
1 группа (165)				
Модифицированная процедура «GALAXY»	129 (78,2%)	–	–	–
Биатриальная абляция	36 (21,8%)	–	–	–
Резекция ушка ЛП,	163 (98,8%)	–	–	–
Объем кровопотери, мл	150,0 (100,0; 200,0)	–	–	–
Экстубация на столе	32 (19,4%)	–	–	–
2а группа (147)				
Антральная изоляция устьев ЛВ	–	16 (10,9%)	–	–
Схема «box lesion» (коробочка)	–	31 (21,1%)	–	–
Левосторонний «maze» (лабиринт)	–	80 (54,4%)	–	–
Биатриальное воздействие	–	20 (13,6%)	–	–
2б группа (192)				
Кол-во аппликаций	–	–	5 (4; 6)	–
Время криовоздействия, мин	–	–	15,0 (12,0; 17,0)	–

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Необходимо отметить, что минимально инвазивная абляция была выполнена в 2-х вариантах: модифицированная процедура «GALAXY» и биатриальная схема. В группе больных, которым проводилась эндокардиальная РЧА (2а группа), операция так же выполнялась в нескольких вариантах: антральная изоляция ЛВ, схема «box lesion» («коробочка»), левосторонний «maze» («лабиринт») и биатриальное воздействие.

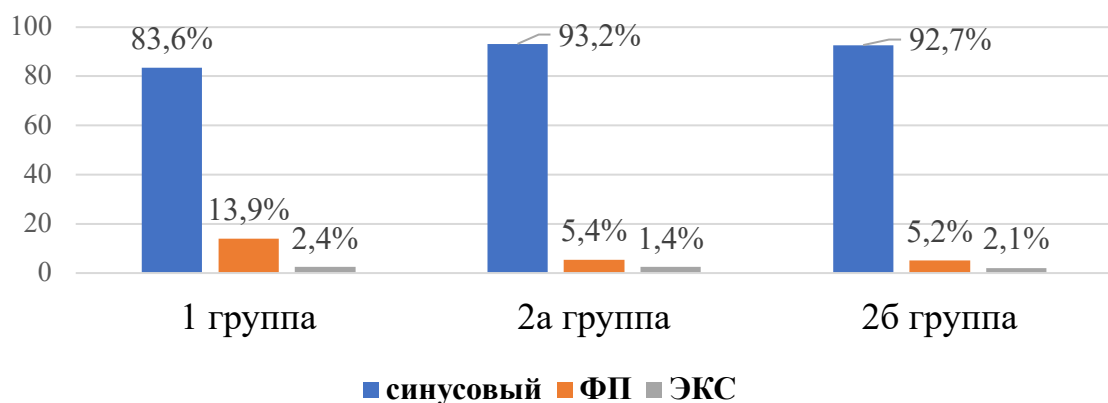
По завершении оперативного вмешательства пациенты переводились в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) для последующего

динамического наблюдения и лечения (Таблица 22). Как и предполагалось, длительность пребывания пациентов в ОРИТ была значительно ниже в группе криобаллонной абляции. Ритм в палате реанимации и интенсивной терапии представлен на рисунке 27. Необходимо отметить, что трем больным из 1-й группы пришлось имплантировать постоянный ЭКС (у одного больного ЭКС был имплантирован в анамнезе).

Таблица 22 – Данные послеоперационного периода в исследуемых группах

Данные	1 группа (165)	2а группа (147)	2б группа (192)	Р	Р (1–2а)	Р (1–2б)	Р (2а–2б)
Длительность искусственной вентиляции легких, час	4,7 (3,3; 6,3)	–	–				
Кардиоверсия в ОРИТ	16 (9,7%)	17 (11,6%)	6 (3,1%)	0,008	0,593	0,019	0,005
Инфузия кардиотоников	53 (32,1%)	5 (3,4%)	3 (1,6%)	<0,001	<0,001	<0,001	0,457
Длительность пребывания в ОРИТ, час	19,3 (16,7; 22,2)	19,0 (16,9; 21,2)	2,0 (2,0; 2,5)	<0,001	0,480	<0,001	<0,001

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха



Ритм в палате реанимации	1 группа (165)	2а группа (147)	2б группа (192)	Р
Синусовый	138 (83,6%)	137 (93,2%)	178 (92,7%)	0,006
ФП, ФП/ТП	23 (13,9%)	8 (5,4%)	10 (5,2%)	0,004
ЭКС	4 (2,4%)	2 (1,4%)	4 (2,1%)	0,792

Рисунок 27 – Ритм в отделении реанимации и интенсивной терапии

Данные лабораторных методов исследования при переводе из ОРИТ в профильное отделение представлены в таблице 23. К сожалению, восстановить данные кислотно-щелочного состояния (КЩС) в группе пациентов, подвергнутых эндокардиальной РЧА, не удалось, но, по нашему мнению, принципиальных различий скорее всего не наблюдалось бы.

Таблица 23 – Данные лабораторных методов исследования

Лабораторные показатели	1 группа (165)	2а группа (147)	2б группа (192)	P
PH	7,38 (7,36; 7,40)	–	7,38 (7,37; 7,39)	0,974
PO2	72,2 (58,8; 85,4)	–	57,8 (50,8; 64,9)	0,664
PCO2	39,5 (37,0; 43,2)	–	40,1 (37,2; 43,1)	0,990

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Для анализа периоперационных осложнений в исследуемых группах мы использовали систематическую классификацию заболеваемости и смертности в торакальной хирургии [294]. Согласно данной классификации, все осложнения делятся на 5 классов: I и II класс – так называемые «малые» осложнения; III класс – «большие»; IV класс – «жизнеугрожающие» осложнения; V класс – летальность.

В нашем исследовании осложнения развились у 28, 11 и 8 пациентов для 1-й, 2а и 2б групп соответственно (Рисунок 28). Большая часть осложнений пришлась на так называемые «малые» осложнения (Таблица 24), которые не повлияли на прогноз и дату выписки пациента из стационара.

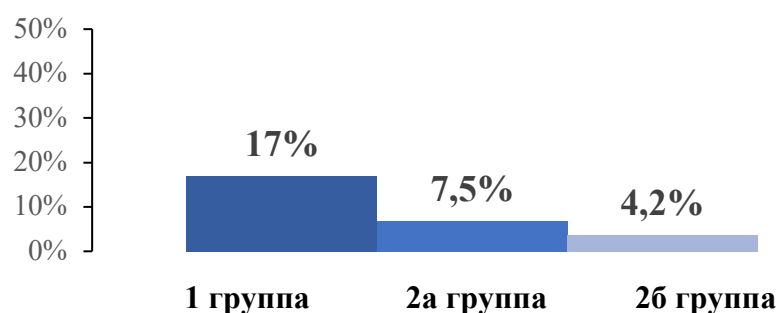


Рисунок 28 – Частота развития периоперационных осложнений в исследуемых группах

Таблица 24 – Характер и частота развития послеоперационных осложнений «Ottawa thoracic morbidity and mortality classification»

Характер осложнений	1 группа (165)	2а группа (147)	2б группа (192)	P	P (1–2а)	P (1–2б)	P (2а–2б)
Все осложнения, кол-во пациентов, %	28 (17,0%)	11 (7,5%)	8 (4,2%)	<0,001	0,012	<0,001	0,282
I класс «малые»	2	1	0	0,329	0,920	0,413	0,894
II класс «малые»	13	4	3	0,007	0,080	0,009	0,721
III класс	8	2	2	0,040*	0,155	0,065	0,812
III а	2	2	1	0,699	0,699	0,896	0,816
III б	6	0	1	0,010	0,055	0,083	0,894
IV класс	4	4	2	0,484	0,847	0,549	0,456
IV а	4	4	2	0,484	0,847	0,549	0,456
IV б	0	0	0	–	–	–	–
V класс	1	0	1	0,657	0,954	0,547	0,894

* – Незначимо с поправкой Бонферрони для множественных сравнений

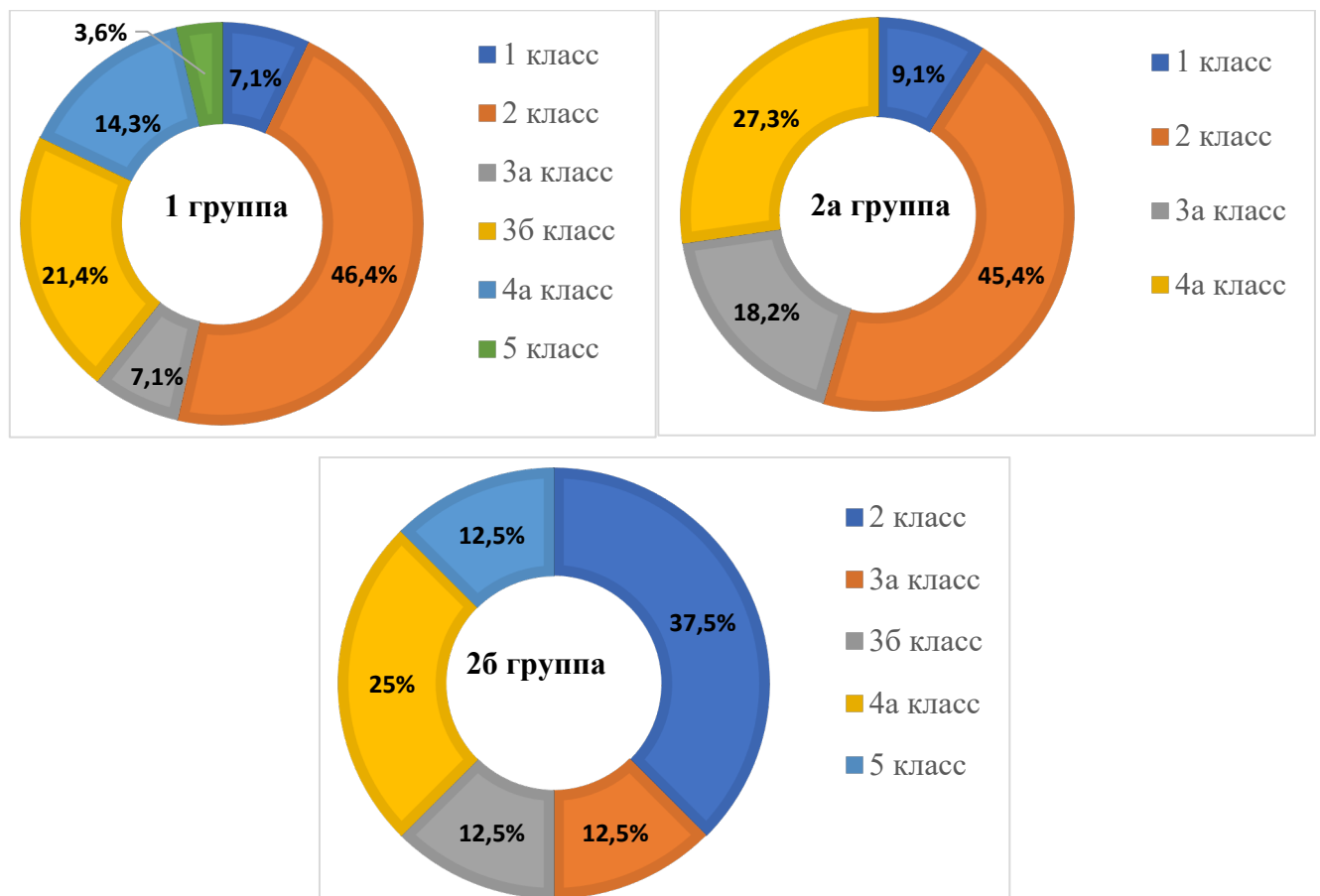


Рисунок 29 – Структура осложнений внутри групп согласно «Ottawa thoracic morbidity and mortality classification»

В первой группе пациентов зарегистрированы следующие «большие» и/или «жизнеугрожающие» осложнения:

III а – синдром слабости синусового узла – имплантация постоянного ЭКС (два пациента);

III б – кровотечение – конверсия доступа, гемостаз (6 пациентов, причем одному из них также потребовалась имплантация постоянного ЭКС);

IV а – острая сердечно-сосудистая недостаточность (два пациента);

IV а – ОНМК (один пациент);

IV а – дыхательная недостаточность (один больной);

V – летальность (один пациент на фоне развития острой сердечно-сосудистой, а затем полиорганной недостаточности).

В группе 2а зафиксированы следующие «большие» и/или «жизнеугрожающие» осложнения:

III а – кровотечение из места пункции с последующим ушиванием дефекта в экстренной операционной (один больной);

III а – гемоперикард с развитием тампонады, потребовавший проведения пункции перикарда (один больной);

IV а – острая сердечно-сосудистая недостаточность (4 пациента, причем в одном случае были зарегистрированы явления гемоперикарда, и пациенту потребовалось проведение пункции перикарда).

В группе 2б зафиксированы следующие «большие» и/или «жизнеугрожающие» осложнения:

III а – гемоперикард с развитием тампонады, потребовавший проведения пункции перикарда (один больной);

III б – ложная аневризма бедренной артерии, потребовавшая проведение ушивания (один пациент);

IV а – острая сердечно-сосудистая недостаточность на фоне перфорации правого предсердия, с проведением стернотомии и ушиванием дефекта (два пациента).

V – летальность (одна пациентка, перфорация правого желудочка, пациентке выполнена стернотомия, ушивание дефекта, в дальнейшем прогрессирование явлений сердечно-сосудистой и полиорганной недостаточности).

Структура «малых» осложнений в исследуемых группах представлена в таблице 25. В первой группе больных среди «малых» осложнений достоверно чаще диагностировалась дыхательная недостаточность, которая требовала продленной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) или неинвазивной масочной вентиляции и, как следствие, более длительного нахождения пациентов в палате реанимации. Повреждение диафрагмального нерва зафиксировано у одного больного (0,6%) из группы минимально инвазивной абляции. Также следует отметить, что в этой группе криобаллонной абляции еще у 3-х больных были отмечены кровотечения из места пункции, однако во всех случаях кровотечение было остановлено наложением давящей повязки на область магистральных сосудов (поэтому эти эпизоды не были зачислены в категорию «больших» осложнений).

Таблица 25 – Структура «малых» осложнений в исследуемых группах

«Малые» осложнения	1 группа (165)	2а группа (147)	2б группа (192)	P
I класс				
Повышение креатинина	2 (1,2%)	1 (0,7%)	0 (0,0%)	0,329
II класс				
Дыхательная недостаточность	10 (6,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	<0,001
Повреждение диафрагмального нерва	1 (0,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,358
Инфекционные осложнения	2 (1,2%)	1 (0,7%)	0 (0,0%)	0,329
Временный ЭКС	0 (0,0%)	3 (2,0%)	0 (0,0%)	0,026*
Кровотечение из места пункции, гематома	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (1,6%)	0,087

* – Незначимо с поправкой Бонферрони для множественных сравнений

Для того чтобы разобраться с причиной летальных исходов, ниже мы приводим описание двух клинических случаев.

Клинический случай 1. Пациентка Ж, 61 год (дата рождения 10.08.1959), номер ИБ 18842. Поступила в клинику 14.07.2021. Жалобы при поступлении на одышку, возникающую при умеренной физической нагрузке, на периодически возникающее ощущение сердцебиения, слабость, утомляемость. Анамнез болезни: со слов пациентки, с 2005г пароксизмальная форма ФП. В последнее время приступы аритмии участились, периодически были госпитализации для

восстановления синусового ритма. Принимала препараты: Кордарон и Дигоксин без должного антиаритмического эффекта. На препарат Варфарин была отмечена выраженная гипокоагуляция. С декабря 2019г – постоянная форма ФП. Пациентке была рекомендована минимально инвазивная эпикардальная абляция по поводу ФП.

Таким образом, длительность отсутствия синусового ритма – 2 года. Онкологические заболевания в анамнезе отрицает. Оперативные вмешательства на органах грудной клетки в анамнезе отрицает. Рост: 162см. Вес: 57кг.

Данные инструментальных методов исследования:

Эхокардиография (05.07.2021): исследование проводилось на фоне аритмии с ЧСС=100 ударов в минуту. Аорта не расширена, аортальная регургитация 1-й степени. Увеличение объема ЛП до 62мл, увеличение объема ПП до 67 мл. Митральная регургитация 2-й степени. Трикуспидальная регургитация 3 степени. Легочная гипертензия 1-й степени. Систолическое давление в ЛА 45 мм рт.ст. Фракция выброса 55%, на фоне аритмии. ИОЛП 39 мл/м².

Дуплексное сканирование артерий нижних конечностей (08.07.2021): Артериальный кровоток не снижен, не изменен, симметричен. Пройодимость глубоких и подкожных вен обеих нижних конечностей сохранена.

Дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий (08.07.2021): гемодинамически значимых стенозов не выявлено.

МСКТ органов грудной полости (07.07.2021): данных за наличие очаговых и инфильтративных изменений в паренхиме легких не выявлено.

Диагноз при поступлении: длительно персистирующая форма фибрилляции предсердий. Умеренная дилатация левого предсердия (индекс объема ЛП 39 мл/м²). Риск тромбоэмболических осложнений CHA₂DS₂-VASc – 4 балла. Осложнения основного заболевания: хроническая сердечная недостаточность II (NYHA), 2A (Василенко-Стражеско) (proBNP 1061пг/мл).

Учитывая длительность существования персистирующей формы ФП, выполнение эндоваскулярной РЧА бесперспективно. Пациентке рекомендована минимально инвазивная торакоскопическая РЧА, резекция ушка ЛП.

Показания к операции: 1) Длительно персистирующая форма ФП; 2) Прогрессирование явлений ХСН; 3) Высокий риск тромбоэмболических осложнений; 4) Резистентность к лекарственной терапии; 5) Бесперспективность эндоваскулярного лечения ФП. С возможными осложнениями ознакомлена, согласие на операцию получено.

Операция (12.07.2021): торакоскопическая радиочастотная абляция левого предсердия; деструкция связки Маршалла; резекция ушка левого предсердия. По окончании операции – ритм ФП. Восстановление ритма с помощью одного разряда электроимпульсной терапии (ЭИТ), через синдром слабости синусового узла (СССУ). На фоне внутривенной инфузии атропина – восстановление и стабилизация синусового ритма. В процессе операции производилась коррекция гипокалиемии и инфузия препарата Амиодарон. Общее время абляции составило 35 мин 16 сек. Особенности: связка Маршалла резецирована с помощью LigaSure. Ушко ЛП резецировано, удалено из полости перикарда и из плевральной полости. Кровотечение из шва ушка ЛП купировано отдельным клипированием линии шва. Начало операции: 10:20. Окончание операции: 12:30.

Течение заболевания и оценка клинической картины: на 3-и сутки после операции состояние пациентки с отрицательной динамикой. Отмечено прогрессирование полиорганной недостаточности: сердечно-сосудистой, дыхательной, почечной недостаточности. Была увеличена инотропная поддержка Допамином – 1,5 мкг/кг/мин, Добутамином – 1,5 мкг/кг/мин. Также было отмечено развитие дыхательной недостаточности – тахипноэ, снижение сатурации до 91%. Были начаты сеансы неинвазивной ИВЛ.

Лабораторно – смешанный ацидоз, гиперлактатемия. Выполнено дренирование правой плевральной полости, эвакуировано 400 мл серозной жидкости. На фоне проводимой терапии положительной динамики не отмечено – выполнена интубация трахеи, начата ИВЛ.

6-е сутки после ТРЧА: состояние с отрицательной динамикой. Прогрессирование печеночной недостаточности (рост уровня печеночных ферментов в 2–3 раза), прогрессирование правожелудочковой недостаточности

(увеличение доз инотропной поддержки, добавление вазотропной поддержки). На фоне развития олигоанурии и лактат-ацидоза до 10 начата заместительная почечная терапия. На фоне прогрессирования пареза кишечника и лактат-ацидоза с целью исключения мезентерального тромбоза принято решение о выполнении диагностической лапароскопии. 16.07.2021 выполнена диагностическая лапароскопия, данных за мезентериальный тромбоз не получено. Также отмечен стойкий пароксизм ФП и трепетания предсердий (ТП).

7-е сутки после операции: отмечено дальнейшее прогрессирование сердечно-сосудистой недостаточности, вследствие неэффективности проводимой терапии, подключен аппарат экстракорпоральной мембранной оксигенации. Также развился эпизод желудочно-кишечного кровотечения, что потребовало проведения эндоскопического и фармацевтического гемостаза и коррекции анемии.

8-е сутки после операции: прогрессирует сердечно-сосудистая недостаточность, требующая увеличения степени кардиотонической и вазопрессорной поддержки; прогрессирует острая дыхательная недостаточность, требующая ИВЛ; острая почечная недостаточность – сохраняющаяся анурия, требующая проведения заместительной почечной терапии; острая печеночная недостаточность. По данным ЭхоКГ, отрицательная динамика: диффузный гипокинез стенок ЛЖ, глобальная сократимость ЛЖ значительно снижена (ФВ ЛЖ 26–28%).

19.07.2021 на фоне прогрессирующей полиорганной недостаточности, нарастания выраженных метаболических нарушений, не поддающихся коррекции, в 17:10 произошла остановка сердечной деятельности. Начаты реанимационные мероприятия в полном объеме в течение 30 минут. Реанимация не привела к восстановлению сердечной деятельности. В 17:40 (19.07.2021) констатирована биологическая смерть пациентки.

Клинический случай 2. Пациентка И., 75 лет (дата рождения 17.01.1943), номер истории болезни 20500, поступила в клинику 30.08.2018. Жалобы при госпитализации: на приступы учащенного неритмичного сердцебиения, сопровождающиеся выраженной общей слабостью, головокружением.

Анамнез заболевания: ФП дебютировала в 2012 году, первое время пароксизмы ФП были редкими, купировались введением препарата Кордарон. В 2016 году проведена коронарография, данных за гемодинамически значимые стенозы не получено. В течение последнего года отмечает ухудшение течения аритмического синдрома в виде учащения частоты приступов. Постоянно принимает Небивалол 5мг, Ранекса 500мг, Лозап АМ (5+50) 1/2таб, Ксарелто 20мг.

Инфаркт миокарда, ОНМК, сахарный диабет отрицает. При ЭхоКГ от 07.2018: ЛП 36 мм, митральная регургитация 1-й степени, трикуспидальная недостаточность 2-й степени, зон нарушения сократимости нет. ФВ 59%. Пациентка госпитализирована для проведения интервенционного лечения – ЭФИ и криоабляции ФП.

Диагноз при поступлении: пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. CHA2DS2-VASc – 5 баллов. ИБС: стенокардия 1 ФК. Гипертоническая болезнь 2, риск 3. Атеросклероз брахиоцефальных артерий.

Показания к операции: пациентке с пароксизмальной ФП, учитывая гемодинамическую значимость и неэффективность антиаритмической терапии, учитывая приверженность к интервенционным методам лечения, было рекомендовано выполнение эндокардиального ЭФИ и криоабляции ФП. С возможными осложнениями ознакомлена, согласие на операцию получено.

31.08.2018 выполнена операция: криоабляция ФП. Исходно синусовый ритм с ЧСС 65 уд в мин. Выполнена антральная изоляция устьев правых и левых ЛВ с использованием криоаблятора. Во время воздействия на правой ЛВ по рентгену отмечается сепарация листков перикарда. В операционной выполнена ЭхоКГ: отмечается наличие жидкости за ПЖ максимальной толщиной до 1,5 см в диастолу, за ЛЖ – до 0,7 см в диастолу. Под местной анестезией раствором Новокаин выполнена пункция перикарда из типичного доступа. В полость перикарда установлен дренаж, эвакуировано 50 мл темной крови. Отмечается стабилизация гемодинамики. Начало операции в 11:20; окончание операции в 14:15.

В 14:30 пациентка поступила в ОРИТ из рентгенооперационной, где во время операции развилась гемотампонада перикарда. На момент поступления состояние

расценивалось как тяжелое, отмечалась критическая гипотензия, начата струйная внутривенная инфузия коллоидных растворов, была налажена вазопрессорная поддержка Нордреналином 0,16 мкг/кг/мин. На этом фоне отмечалась стабилизация гемодинамики. Впоследствии, учитывая продолжающееся поступление крови по перикардiallyному дренажу, в 15:00 больная направлена в операционную для проведения стернотомии, ревизии перикарда.

31.08.2018 выполнена экстренная операция: стернотомия, ушивание дефекта стенки правого желудочка, дренирование полости перикарда. При ревизии сердца выявлен дефект передней стенки ПЖ в области верхушки. Дефект ушит 3-мя П-образными швами нитью Пролен 5-0 на прокладках. Общий объем кровопотери – 500мл.

В динамике 01.09.2018 отмечался рост высокочувствительного Тропонина (1500–3500 пг/мл), при ЭхоКГ отмечено появление гипокинеза заднебоковой и переднебоковой стенок (средний сегмент), гипокинез всей верхушки со снижением ФВ до 36–38%. При коллегиальном обсуждении состояния пациентки принято решение о выполнении экстренной КАГ и ЧКВ.

В 15:55 у пациентки отмечено нарушение сознания, падение гемодинамики, начаты реанимационные мероприятия в полном объеме: непрямой массаж сердца, интубация трахеи. Проведена КАГ, выявлен стенозирующий атеросклероз: стеноз передней нисходящей артерии от устья с переходом на п/3 до 45–50%, в с/3 передняя нисходящая артерия субокклюзирована, огибающая ветвь окклюзирована в п/3, контрастируется фрагментарно по внутрисистемным перетокам. Проведено стентирование передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии, реканализация и стентирование огибающей артерии. Во время проведения КАГ и стентирования неоднократно рецидивировали нарушения ритма, выполнена установка аппарата внутриаортальной баллонной контрпульсации.

За время нахождения в ОРИТ было отмечено присоединение двусторонней полисегментарной пневмонии. Учитывая вялую перистальтику кишечника, отсутствие стула, 10.09.2018г была проведена диагностическая лапароскопия – данных за острую хирургическую патологию не выявлено.

14.09.2018г проведена эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография, эндоскопическая папиллосфинктеротомия. В 15:10 отмечено обильное поступление крови по назогастральному зонду, сопровождаемое выраженной гипотонией (падение давления до 50/30 мм рт.ст., брадикардия с ЧСС – 25 в мин), начаты реанимационные мероприятия, включающие непрямой массаж сердца, проведение ИВЛ, налажена инфузия Адреналина, Норадреналина и Допамина, продолжена инфузия Добутамина. Начата гемостатическая терапия (введение Транексама, Протамина, переливание свежезамороженной плазмы), инфузионная терапия, гемотрансфузия. Вызвана бригада эндоскопистов, выполнен эндоскопический гемостаз.

В 00:55 на фоне нестабильной гемодинамики, сохраняющегося выраженного лактат-ацидоза развилась неуправляемая гипотония, брадикардия с переходом в асистолию. Признаков продолжающегося кровотечения нет. Начаты реанимационные мероприятия, включающие непрямой массаж сердца. Проводимые реанимационные мероприятия в течение 35 минут без эффекта. Восстановить сердечную деятельность не удалось. В 01:30 (15.09.2018г) констатирована смерть больной И.

Анализируя два летальных случая, можно сказать, что в первой ситуации у пациентки, отправленной на минимально инвазивную абляцию, недооценили выраженность и значимость трикуспидальной недостаточности, посчитав ее вторичной и клинически незначимой. По всей видимости, пережатие ЛВ во время проведения ТРЧА приводит к увеличению преднагрузки на правый желудочек (на фоне уже имеющейся легочной гипертензии) и к увеличению степени трикуспидальной недостаточности, что на фоне ограниченной компенсаторной возможности ПЖ привело к развитию и прогрессированию острой сердечно-сосудистой и полиорганной недостаточности в послеоперационном периоде.

Во второй ситуации у пациентки, направленной на криобаллонную абляцию, безусловно, ятрогенное повреждение явилось пусковым механизмом развития сердечно-сосудистой недостаточности. Но необходимо отметить, что не было уделено достаточного внимания коронарному анамнезу (даже с учетом возраста

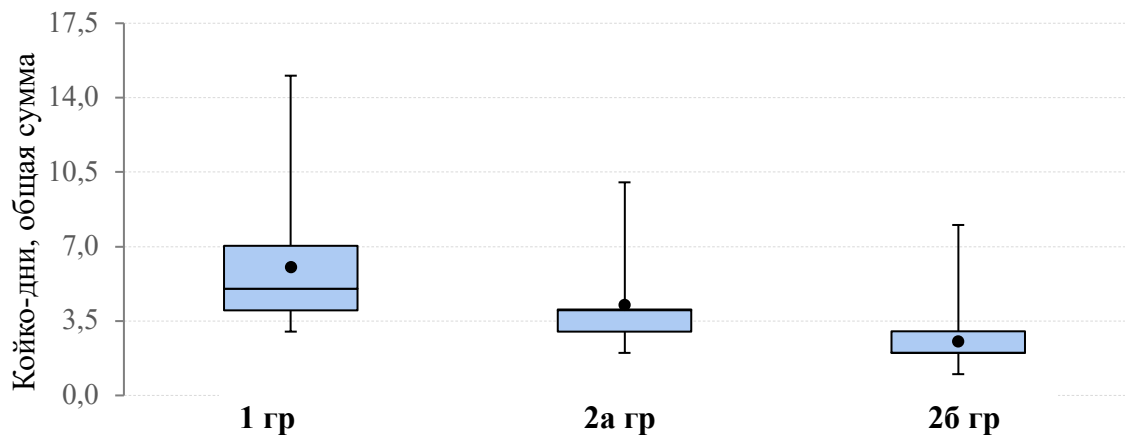
пациентки), не было проведено нагрузочных проб и КАГ. Именно критическое двухсосудистое поражение коронарных артерий привело к развитию обширного острого инфаркта миокарда и отсроченное стентирование коронарных артерий уже не повлияло на течение послеоперационного периода и развитие летального исхода.

Анализ послеоперационных осложнений с применением классификации осложнений, заболеваемости и смертности в торакальной хирургии [294], позволяет достаточно точно дифференцировать все отклонения от нормы, даже такие, как транзистентное повышение уровня креатинина, что не всегда учитывается даже в рентгенэндоваскулярной хирургии и аритмологии.

На основании анализа вышеприведенных данных можно сделать вывод о том, что исследуемые группы статистически значимо различаются по такому показателю, как развитие всех осложнений. Безусловно, этот показатель ниже в группе эндокардиальной РЧА и еще более низкий в группе криобаллонной абляции (17,0%, 7,5% и 4,2% для 1-й, 2а и 2б групп соответственно, $p < 0,05$), причем большая часть осложнений пришлась на осложнения I и II класса (более 50% осложнений в первой и второй группе больных и около 40% в группе криобаллонной абляции). Если же оценивать только «жизнеугрожающие» осложнения, то их процент в нашем исследовании был на приемлемом уровне – 5 (3,0%), 4 (2,7%) и 3 (1,6%) больных для 1-й, 2а и 2б групп соответственно.

При анализе каждого осложнения по отдельности наиболее значимые различия обнаружены для частоты имплантации постоянного ЭКС (3 пациента в 1-й группе) и частоты развития явлений дыхательной недостаточности (в первой группе 10 пациентов – 6,1%).

При выписке из стационара синусовый ритм зарегистрирован у большинства пациентов: 93,9%, 94,5% и 96,8% для 1-й, 2а и 2б групп соответственно ($p > 0,05$). Продолжительность госпитализации представлена на рисунке 30. Безусловно, продолжительность госпитализации оказалась значительно меньше в группах эндокардиального лечения.



1 группа (165)	2а группа (147)	2б группа (192)	Р	Р (1–2а)	Р (1–2б)	Р (2а–2б)
5,0 (4,0; 7,0)	4,0 (3,0; 4,0)	2,0 (2,0; 3,0)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Рисунок 30 – Продолжительность госпитализации пациентов в стационаре
Данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Заключение: анализируя непосредственные результаты, можно сказать, что минимально инвазивная абляция продемонстрировала хорошие результаты лечения, несмотря на преобладание в этой группе больных с персистирующими формами ФП. О разнице в частоте имплантации постоянного ЭКС и частоте развития явлений дыхательной недостаточности сообщалось в предыдущих исследованиях [176, 258]. Развитие дыхательной недостаточности, по нашему мнению, можно обосновать необходимостью однологочной вентиляции и травматичностью процедуры, а разницу в частоте имплантации ЭКС – преобладанием пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП. В нашем исследовании у большинства пациентов дыхательная недостаточность носила вторичный характер (развивалась на фоне прогрессирования сердечно-сосудистой недостаточности), имела умеренную выраженность (диагностировалась по КЩС) и достаточно быстро регрессировала на фоне лечебных мероприятий. И только у одного больного была связана с термическим повреждением диафрагмального нерва. Необходимо отметить, что в нашем исследовании не отмечено таких осложнений, как печеночная недостаточность и тромбозы периферических артерий.

Также необходимо отметить, что значительная часть осложнений пришлась на так называемый «период обучения», то есть на период внедрения технологии в

клинике, на тот период, когда и хирурги, и анестезиологи-реаниматологи обучались новому разделу в кардиохирургии. Естественно, мы вправе ожидать, что по мере увеличения опыта количество осложнений снизится в еще большей степени и приблизится к уровню эндоваскулярной аритмологии.

3.2. Результаты минимально инвазивной абляции в отдаленном периоде

В отдаленном периоде оценивалась частота развития рецидива ФП и повторных катетерных абляций, обусловленных рецидивом аритмии. Оценивали неблагоприятные события по отдельности: общую смертность и смертность от сердечно-сосудистых причин, развитие ОНМК/ТИА, все незапланированные госпитализации по поводу прогрессирования ХСН, частоту имплантации постоянного ЭКС, развитие рецидива типичного ТП и абляции по этому поводу, динамику ХСН. Также проводилась оценка по **комбинированной конечной точке**, которая подразумевала развитие всех неблагоприятных событий в группах: смерть от сердечно-сосудистых причин, ОНМК/ТИА, госпитализации в связи с прогрессированием симптомов ХСН, катетерные абляции по поводу рецидива ФП и необходимость имплантации постоянного водителя ритма. Рецидив ФП в понятие комбинированная конечная точка мы не включили. Пациент достигал комбинированной конечной точки только в том случае, если на фоне рецидива ФП выполнялась повторная абляция.

Потери в исследовании в отдаленном периоде составили:

- 1-я группа (исходно 165 больных), как уже было сказано, один пациент погиб в раннем послеоперационном периоде, 5 пациентов выбыли из исследования (потери);

- 2а группа (исходно 147) – госпитальной летальности не было, потери в отдаленном периоде составили 28 больных;

- 2б группа (исходно 192) – один больной погиб на госпитальном этапе, 16 больных выбыли из исследования.

Таким образом, в отдаленном периоде было обследовано и/или анкетировано 159 (96,9%), 119 (80,9%) и 175 (91,6%) больных из 1-й, 2а и 2б групп соответственно. Такие цифры обусловлены: во-первых, длительным периодом наблюдения в группе 2а, где медиана наблюдения составила более 100 месяцев; во-вторых, широкой географией оперируемых пациентов и, как следствие, выбыванием части пациентов из исследования (у некоторых сменились номера телефонов и даже попытки проанкетировать их оказались безуспешными).

Период наблюдения составил 28,6 (10,0; 35,6), 103,0 (67,8; 114,2) и 46,0 (30,0; 52,5) месяцев для 1-й, 2а и 2б групп соответственно. Разница обусловлена тем, что эндокардиальная РЧА и криобаллонная абляция внедрены в ФНКЦ ФМБА как вид медицинской помощи гораздо раньше, чем торакоскопическая абляция. Летальность в отдаленном периоде составила: 1, 7 и 2 больных (для 1-й, 2а и 2б групп соответственно). Причины летальности продемонстрированы в таблице 26. По такому показателю, как общая летальность, мы получили значимое различие между 1-й и 2а, 2а и 2б группами. Разницы в общей летальности между группой больных, которым выполнялась минимально инвазивная и криобаллонная абляция не получено. По летальности от сердечно-сосудистых причин прослеживается аналогичная тенденция.

Следует отметить, что интерпретировать различия достаточно тяжело в силу небольшой летальности – всего погибло 10 человек во всей выборке и трое из них погибли от новой коронавирусной инфекции. Тем не менее отсутствие летальности от сердечно-сосудистых причин в отдаленном периоде в группе больных, которым выполнялась минимально инвазивная абляция, является обнадеживающим фактором.

Таблица 26 – Летальность в отдаленном периоде

Причины летальности	1 группа (159)	2а группа (119)	2б группа (175)	P	P (1-2а)	P (1-2б)	P (2а-2б)
Общая летальность	1 (0,6%)	7 (5,9%)	2 (1,1%)	0,006	0,026	0,934	0,049
Причины летальных исходов							
Новая коронавирусная инфекция	1 (0,6%)	1 (0,8%)	1 (0,6%)	0,960	0,610	0,521	0,655
Сердечно-сосудистые	0 (0,0%)	6 (5,1%)	1 (0,6%)	0,002	0,015	0,962	0,038

При оценке динамики сердечной недостаточности в послеоперационном периоде выявлены положительные результаты в каждой исследуемой группе. Большая часть пациентов либо не имела клинических признаков ХСН, либо перешла в I ФК по NYHA. Так, в первой группе доля пациентов с отсутствием СН или I ФК по NYHA составила 82,3%; в 2а – 60,7%; в 2б – 72,9%. Таким образом, мы приходим к выводу, что восстановление синусового ритма или переход пациента из персистирующей или длительно персистирующей формы ФП в пароксизмальную приводит к регрессии симптомов ХСН.

При анализе имеющихся данных можно с уверенностью сказать, что в группе минимально инвазивной абляции положительная динамика СН прослеживается более наглядно, несмотря на то, что до операции именно в 1-й группе преобладали пациенты с клиническими признаками ХСН (см. Таблицу 9) и свыше 60% имели ХСН II ФК по классификации NYHA.

Часть пациентов в группах эндокардиального лечения в отдаленном периоде ухудшили функциональный класс ХСН по NYHA: в группе 2а – 13 больных перешли в III ФК и один больной перешел в IV ФК ХСН; в группе 2б – 12 пациентов ухудшили свой функциональный класс до III ФК NYHA, хотя на дооперационном этапе ни одного пациента, имеющего III ФК, зарегистрировано не было (Рисунок 31).

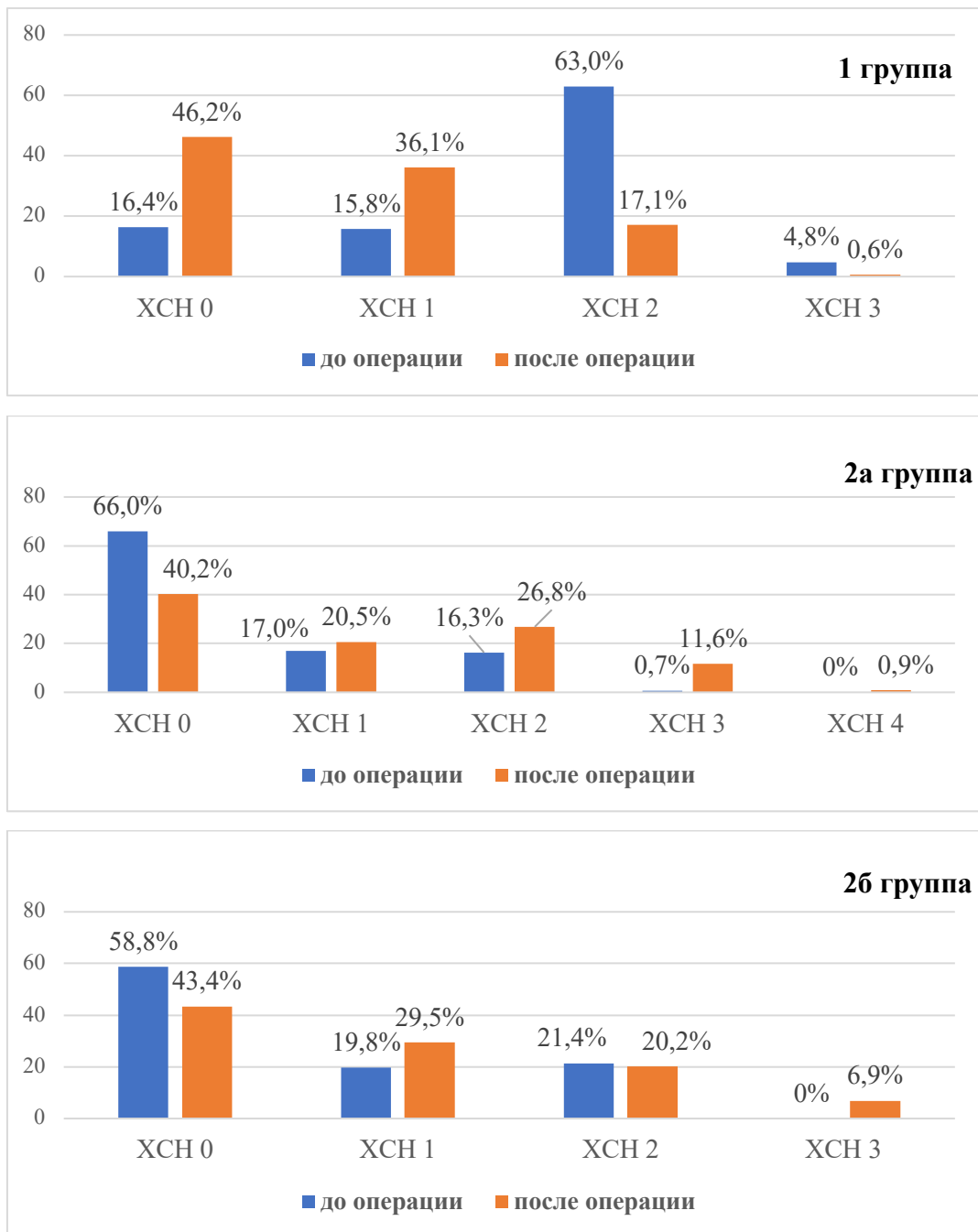
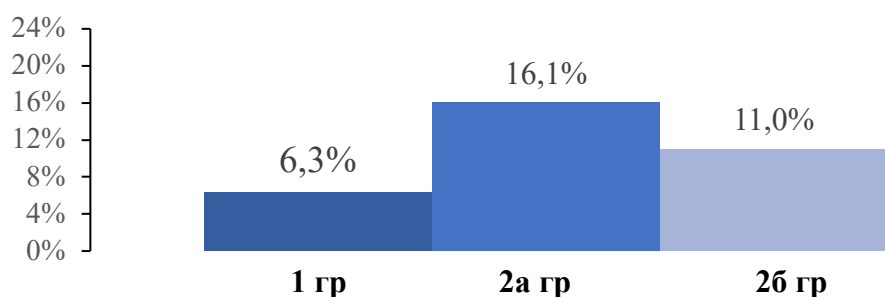


Рисунок 31 – Динамика сердечной недостаточности в отдаленном периоде в исследуемых группах

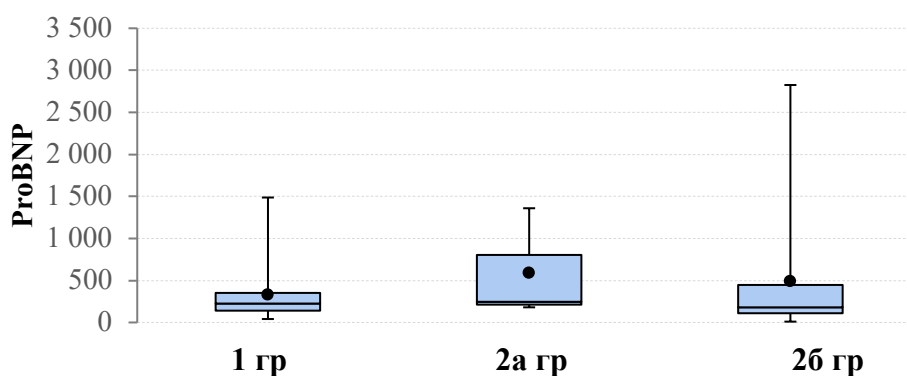
Как результат выше сказанного, в группах эндокардиальной абляции чаще наблюдались незапланированные госпитализации, обусловленные прогрессированием ХСН (Рисунок 32). Так, незапланированные госпитализации по поводу ХСН в отдаленном периоде наблюдалось у 10, 18 и 19 больных (для 1-й, 2а и 2б групп соответственно). И хотя статистической разницы между первой группой и группой, где выполнялась криобаллонная абляция, не получено, тем не менее

данные демонстрируют положительную тенденцию в пользу минимально инвазивной методики по данной конечной точке. Вышеописанные данные подтверждаются исследованием уровня proBNP в отдаленном периоде (Рисунок 33).



Показатель	1 группа (158)	2а группа (112)	2б группа (173)	Р (1–2а)	Р (1–2б)	Р (2а–2б)
Госпитализации по поводу ХСН	10 (6,3%)	18 (16,1%)	19 (11,0%)	0,018	0,194	0,212

Рисунок 32 – Незапланированные госпитализации, обусловленные прогрессированием сердечной недостаточности



Уровень proBNP	1 группа (158)	2а группа (112)	2б группа (173)	Р	Р (1-2а)	Р (1-2б)	Р (2а-2б)
proBNP, пг/мл	224,2 (140,5; 350,0)	244,0 (212,1; 799,5)	179,0 (109,8; 444,2)	0,605	0,731	0,864	0,626

Рисунок 33 – Определение уровня proBNP в отдаленном периоде

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Развитие таких неблагоприятных событий, как ОНМК/ТИА, имплантация постоянного ЭКС представлено в таблице 27. У одного (0,6%) больного из первой группы ОНМК развилось в первые 3 месяца на фоне рецидива ФП и еще у одного (0,6%) больного развилась ТИА во время «слепого» периода. По этому осложнению получена значимая разница между группами 2а–2б. Достоверной

разницы между группами 1 и 2а, 1 и 2б не выявлено (с учетом поправки Йейтса), тем не менее можно отметить положительную тенденцию для 1-й группы больных.

Имплантация постоянного ЭКС в отдаленном периоде потребовалась 2, 4 и 5 больным, для 1-й, 2а и 2б группы соответственно. По этому осложнению мы не выявили статистической разницы между группами. Общее количество больных с постоянным водителем ритма в послеоперационном периоде составило 6, 6 и 9 больных (для 1-й, 2а и 2б группы соответственно).

Таблица 27 – Развитие неблагоприятных событий в отдаленном периоде

Неблагоприятные события	1 группа (158)	2а группа (112)	2б группа (173)	P	P (1-2а)	P (1-2б)	P (2а-2б)
ОНМК/ТИА	4 (2,5%)	9 (8,0%)	3 (1,7%)	0,015	0,073	0,904	0,023
Имплантация постоянного ЭКС	2 (1,3%)	4 (3,6%)	5 (2,9%)	0,272	0,397	0,520	0,980

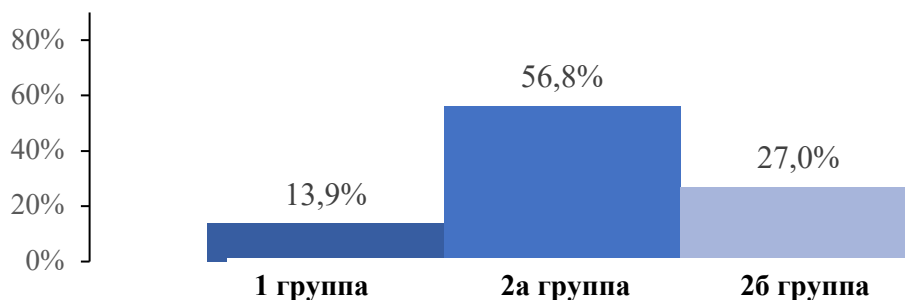
Анализ по такой конечной точке, как рецидивы ФП, представлен в таблице 28. При анализе мы видим, что рецидив аритмии чаще диагностировался в группах 2а и 2б. Кроме того, важным моментом является отсутствие разницы по развитию типичного ТП в отдаленном периоде между первой и эндокардиальными группами. При развитии рецидива больные, как правило, госпитализировались в стационар, где проводилось восстановления ритма. Повторная катетерная абляция по поводу рецидива достоверно чаще выполнялась в эндокардиальных группах. Две и более катетерные абляции выполнены: 3, 12 и 10 больным (из 1-й, 2а и 2б групп соответственно, $p < 0,05$). Медикаментозная и электрическая кардиоверсии, также чаще выполнялись в группах эндокардиальной абляционной терапии. Как результат, в 1-й группе реже применялись антиаритмические препараты на момент контрольного обследования.

Достижение комбинированной конечной точки показано на рисунке 34, неблагоприятные события чаще достигались в группах 2а и 2б.

Таблица 28 – Характер нарушения ритма и проводимая терапия

Характеристика групп	1 группа (158)	2а группа (112)	2б группа (173)	P	P (1-2а)	P (1-2б)	P (2а-2б)
Рецидив ФП/атипичного ТП	36 (22,8%)	87 (77,7%)	93 (53,8%)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Медикаментозная кардиоверсия	11 (7,0%)	19 (17,0%)	17 (9,8%)	0,029	0,010	0,350	0,077
ЭИТ при рецидиве	14 (8,9%)	25 (22,3%)	16 (9,2%)	0,002	0,002	0,903	0,003
Катетерная абляция ФП	8 (5,1%)	43 (38,4%)	24 (13,9%)	<0,001	<0,001	0,012	<0,001
Рецидив после катетерной абляции	4 (2,5%)	31 (27,7%)	24 (13,9%)	<0,001	<0,001	<0,001	0,039
2 и более катетерные абляции	3 (1,9%)	12 (10,7%)	10 (5,8%)	0,009	0,005	0,126	0,195
Антиаритмики на момент контроля	56 (35,4%)	48 (41,8%)	90 (52,0%)	0,010	0,218	0,003	0,131
Рецидив типичного ТП	6 (3,8%)	4 (3,6%)	16 (9,3%)	0,054	0,818	0,078	0,111
Катетерная абляция ТП	5 (3,2%)	3 (2,7%)	15 (8,7%)	0,031*	0,895	0,062	0,075

* – Незначимо с поправкой Бонферрони для множественных сравнений



Показатель	1 группа (158)	2а группа (118)	2б группа (174)	P	P (1-2а)	P (1-2б)	P (2а-2б)
Комбинированная конечная точка	22 (13,9%)	67 (56,8%)	47 (27,0%)	<0,001	<0,001	0,004	<0,001

Рисунок 34 – Достижение комбинированной конечной точки

В заключение необходимо проанализировать такой показатель, как свобода от аритмии. На момент контрольного обследования в первой группе гораздо больше больных имели синусовый ритм: 92,4% против 61,6% и 78,6% (для 1-й, 2а и 2б соответственно, $p < 0,05$), однако часть этих пациентов при дальнейшем анализе перешли в категорию отсутствия свободы от аритмии, поскольку имели пароксизмы ФП. С другой стороны, как уже было сказано, часть пациентов, имеющих рецидивы ФП, получили дополнительную терапию (см. Таблицу 28) и на

момент обследования имели стойкое восстановление синусового ритма в динамике. Этим пациентам мы классифицировали как имеющих свободу от ФП на фоне дополнительной терапии. Таким образом, свобода от ФП с учетом одной процедуры составила: 77,2%, 22,3% и 46,2% для 1-й, 2а и 2б групп соответственно. Общая свобода от ФП с учетом дополнительно проведенной терапии составила: 88,0%, 41,0% и 53,7% для 1-й, 2а и 2б групп соответственно ($p < 0,05$) (Таблица 29).

Таблица 29 – Свобода от аритмии в отдаленном периоде

Характеристика групп	1 группа (158)	2а группа (112)	2б группа (173)	P	P (1-2а)	P (1-2б)	P (2а-2б)
Синусовый ритм	116 (73,4%)	19 (16,9%)	71 (41,0%)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Ритм ЭКС	6 (3,8%)	6 (5,4%)	9 (5,2%)	0,784	0,755	0,727	0,831
Синусовый ритм на фоне доп терапии	17 (10,8%)	21 (18,7%)	13 (7,5%)	0,014	0,063	0,305	0,005
Пароксизмальная форма ФП	13 (8,2%)	30 (26,8%)	52 (30,1%)	<0,001	<0,001	<0,001	0,552
Персистирующая форма ФП	3 (1,9%)	17 (15,2%)	19 (11,0%)	<0,001	<0,001	0,002	0,298
Длительно персистирующая форма ФП	3 (1,9%)	19 (17,0%)	9 (5,2%)	<0,001	<0,001	0,190	0,003

Анализ выживаемости. Анализ выживаемости занимается моделированием процессов наступления критических событий для элементов той или иной совокупности. В нашем случае критическими событиями явились: общая выживаемость (то есть наступление смерти от любых причин); развитие рецидива ФП, что позволяет проводить анализ безрецидивной выживаемости (или свободы от аритмии); достижение комбинированной конечной точки.

Летальность в отдаленном периоде составила: 1, 7 и 2 больных (для 1-й, 2а и 2б групп соответственно). Поскольку количество погибших пациентов было небольшим, мы сравнили общую выживаемость между группой минимально инвазивной абляции и всеми больными, подвергнутыми эндокардиальной абляционной терапии. Вероятность летального исхода между группами статистически значимо не различалась (логранговый тест $p = 0,906$) (Рисунок 35).

Тем не менее минимально инвазивная группа демонстрирует положительную тенденцию и по этому показателю и данный результат можно оценить, как минимум «не хуже».

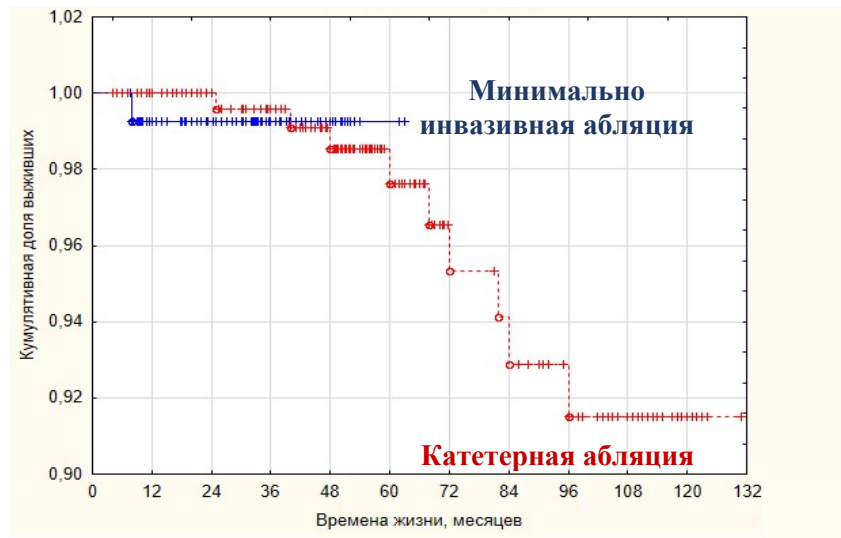
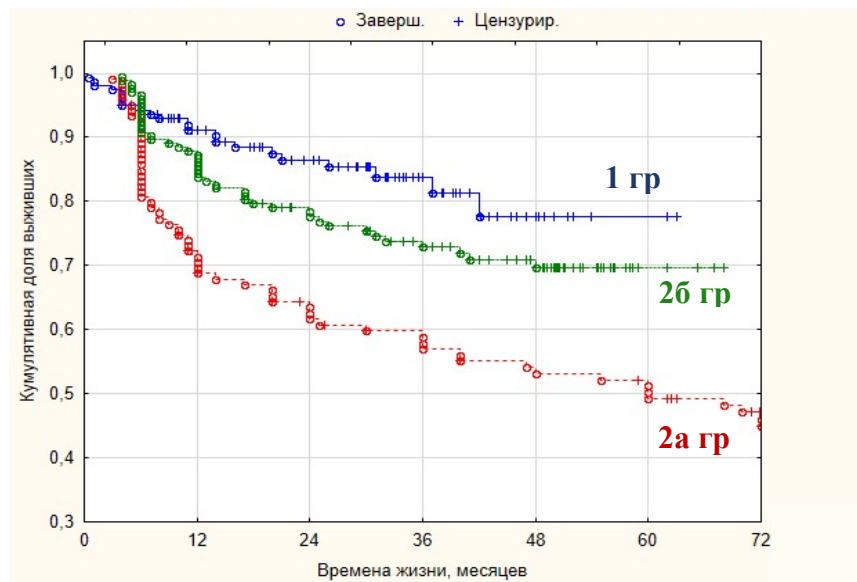


Рисунок 35 – Кривые Каплана-Мейера, демонстрирующие вероятность развития летального исхода в группе минимально инвазивной абляции и в обобщённой эндокардиальной группе ($p=0,906$)

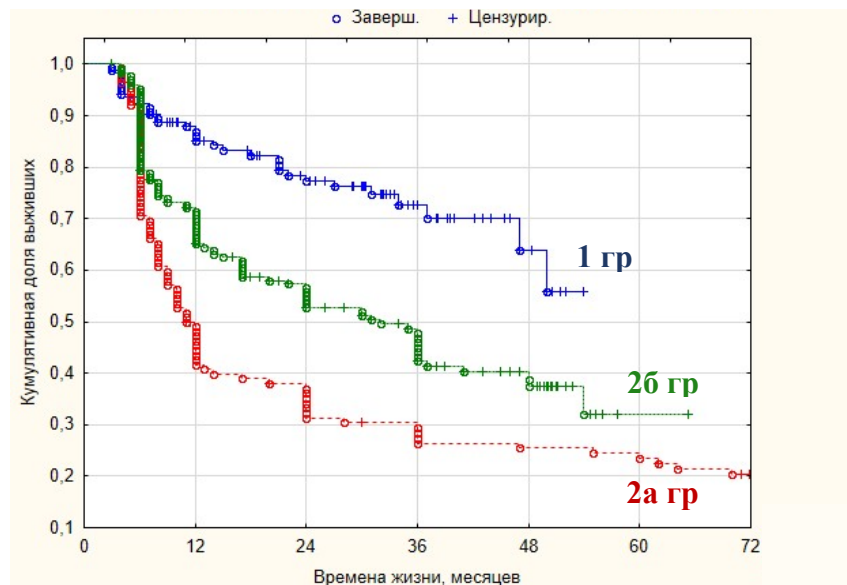
Построение кривых Каплана-Мейера наглядно демонстрирует вероятность развития всех неблагоприятных событий (достижения комбинированной конечной точки) в исследуемых группах больных (Рисунок 36). Комбинированная точка чаще достигалась в группах 2а и 2б, но достоверная разница выявлена только между группами 1–2а и 2а–2б. Разницы между 1-й и 2б группами не получено. Тем не менее по мере увеличения срока наблюдения результаты вполне возможно достигнут достоверных различий.

Вероятность развития рецидива ФП в исследуемых группах показана на рисунке 37. Проведение логрангового теста продемонстрировало достоверную разницу между всеми изучаемыми группами. Данный анализ также свидетельствует в пользу минимально инвазивной методики, и это с учетом преобладания пациентов с персистирующими формами ФП и более выраженными клиническими проявлениями ХСН.



Попарные сравнения			
Лог-ранговый	1 группа	2а группа	2б группа
1 группа	X	<0,001	0,092
2а группа	<0,001	X	0,003
2б группа	0,092	0,003	X

Рисунок 36 – Кривые Каплана-Мейера, демонстрирующие вероятность достижения комбинированной конечной точки в исследуемых группах



Попарные сравнения			
Лог-ранговый	1 группа	2а группа	2б группа
1 группа	X	<0,001	<0,001
2а группа	<0,001	X	0,003
2б группа	<0,001	0,003	X

Рисунок 37 – Кривые Каплана-Мейера, демонстрирующие вероятность развития рецидива фибрилляции предсердий в исследуемых группах

Подводя итог результатов лечения в отдаленном периоде таких инвазивных стратегий, как минимально инвазивная абляция с одной стороны и эндокардиальные методы лечения с другой, можно сказать, что хирургическая группа демонстрирует определенные преимущества по целому ряду сравниваемых показателей (Таблица 30). Кроме того, больные первой группы продемонстрировали явное преимущество по степени регресса ФК ХСН и количеству незапланированных госпитализаций в связи с прогрессированием ХСН.

Таблица 30 – Однофакторный анализ прогнозирования неблагоприятного события при проведении эндокардиальной абляции в сравнении с минимально инвазивной

Неблагоприятное событие	Относительный риск (95% доверительный интервал)	P
Рецидив ФП/атипичного ТП	1,84 (1,58; 2,15)	<0,001
Комбинированная конечная точка	1,48 (1,31; 1,67)	<0,001
Повторная катетерная абляция ФП	1,51 (1,34; 1,69)	<0,001

Заключение: Минимально инвазивный подход демонстрирует высокую эффективность по целому ряду критериев: свобода от аритмии; развитие рецидива ФП; повторная катетерная абляция; рецидив после повторной катетерной абляции; достижение комбинированной конечной точки; динамика функционального класса ХСН, количество незапланированных госпитализаций в связи с прогрессированием ХСН.

3.3. Изучение процессов ремоделирования миокарда после минимально инвазивной эндокардиальной абляции в отдаленном периоде

Одной из задач, поставленных нами в данной работе, была оценка процессов ремоделирования миокарда сердца в отдаленном периоде наблюдения после операции минимально инвазивной абляции. Сравнительный межгрупповой анализ данных ЭхоКГ на дооперационном этапе представлен в главе 2 (см. Таблицы 12 и

13). Согласно приведенным данным, наиболее значимые различия на дооперационном этапе обнаружены для показателей: объем и индексированный объем ЛП; объем и индексированный объем ЛП; размер ЛП. Также значимые различия обнаружены для следующих показателей: давление в ЛА ($p=0,025$); ФВ ЛЖ ($p<0,001$). В группе минимально инвазивной абляции было достоверно больше больных с атриомегалией ЛП, с легочной гипертензией и снижением сократительной способности миокарда ЛЖ (см. Таблицу 12).

Данные ЭхоКГ в послеоперационном периоде представлены в таблице 31. Межгрупповой анализ выявил различия по таким показателям, как размер ЛП, размер ПЖ и конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ. Как видно из приведенного анализа, большая часть выявленных значимых различий данных ЭхоКГ на дооперационном этапе нивелировалась в послеоперационном периоде, что демонстрирует явную положительную тенденцию в группе, несмотря на то что в этой группе преобладали больные с персистирующими формами ФП, с атриомегалией, легочной гипертензией и сниженной ФВ.

Подтверждением положительной динамики и остановки процессов патологического ремоделирования миокарда ЛЖ является факт не только клинического улучшения больных в отдаленном периоде и динамики ФК ХСН, но и отсутствие разницы в уровне proBNP (Таблица 32).

Кроме того, нами был проведен внутригрупповой анализ данных ЭхоКГ в первой группе, полученных на дооперационном этапе и при контрольном обследовании. Для сравнения по количественным переменным используется непараметрический критерий Вилкоксона. Результаты представлены в таблице 33.

Полученные данные демонстрируют положительную динамику показателей ЭхоКГ в отдаленном периоде. На основании проведенного анализа можно сделать вывод о том, что в рассматриваемый период времени 7 из 18 показателей статистически значимо изменились. Наиболее значимые изменения обнаружены для показателей: объем и индексированный объем ЛП; ФВ ЛЖ; минутный объем кровообращения; индекс относительной толщины стенок (ОТС); КСО ЛЖ и индекс КСО ЛЖ. Кроме того, прослеживается положительная тенденция по таким

показателям, как: объем и индексированный объем правого предсердия; ударный объем; толщина задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) в диастолу, хотя по этим показателям мы не получили достоверных различий.

Таблица 31 – Межгрупповой анализ данных эхокардиографии в отдаленном периоде

Данные ЭхоКГ	1 группа (158)	2а группа (112)	2б группа (173)	P	P (1-2а)	P (1-2б)	P (2а-2б)
ФВ ЛЖ, %	60,0 (57,0; 62,0)	60,0 (58,0; 61,0)	59,0 (57,0; 62,0)	0,879	0,971	0,941	0,886
ЛП, см	4,3 (4,0; 4,6)	4,0 (3,8; 4,4)	4,0 (3,7; 4,3)	<0,001	0,027	0,001	0,957
Объем ЛП, мл	76,5 (64,0; 88,0)	70,0 (59,0; 80,0)	69,5 (59,7; 84,7)	0,227	0,393	0,388	0,942
Индекс объема ЛП, мл/м ²	36,6 (30,0; 43,2)	31,0 (25,0; 32,6)	35,0 (30,1; 42,6)	0,105	0,106	0,926	0,173
Объем ПП, мл	58,0 (44,0; 73,5)	54,0 (47,0; 64,0)	52,5 (42,0; 64,0)	0,335	0,982	0,342	0,724
Индекс объема ПП, мл/м ²	26,8 (22,0; 35,0)	22,0 (20,6; 26,5)	25,5 (22,0; 30,8)	0,399	0,494	0,729	0,724
ПЖ ПЗР, см	3,2 (2,9; 3,4)	3,0 (2,8; 3,2)	3,0 (2,8; 3,2)	0,001	0,042	0,006	0,981
КДР ЛЖ, см	5,0 (4,7; 5,3)	4,8 (4,5; 5,1)	4,9 (4,6; 5,1)	0,049	0,255	0,083	0,977
КСР ЛЖ, см	3,3 (3,1; 3,6)	3,3 (3,0; 3,6)	3,3 (3,0; 3,5)	0,156	0,977	0,171	0,448
ОТС	0,41 (0,37; 0,48)	0,44 (0,38; 0,49)	0,45 (0,40; 0,49)	0,061	0,419	0,076	0,872
Индекс КДО, мл/м ²	51,9 (45,2; 58,9)	53,8 (46,9; 54,2)	52,8 (46,4; 59,8)	0,887	0,946	0,951	0,903
Индекс КСО, мл/м ²	19,9 (17,3; 23,3)	21,2 (16,7; 22,2)	18,7 (17,0; 23,3)	0,728	0,967	0,737	0,996
Ударный объем, мл	66,0 (55,0; 74,0)	62,5 (54,2; 69,7)	60,0 (53,0; 68,5)	0,189	0,626	0,208	0,890
Давление в ЛА, мм рт.ст.	32,0 (26,0; 40,0)	33,0 (29,0; 41,0)	30,0 (26,0; 36,0)	0,316	0,866	0,495	0,375

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха.

ОТС – относительная толщина стенок.

Таблица 32 – Межгрупповой анализ уровня proBNP

Лабораторные показатели	1 группа (158)	2а группа (112)	2б группа (173)	Р
ProBNP, пг/мл	224,2 (140,5; 350,0)	244,0 (212,1; 599,5)	179,0 (109,8; 444,2)	0,605

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Таблица 33 – Сравнительный анализ данных эхокардиографии в первой группе больных

Данные ЭхоКГ	Поступление	Контроль	Р
ЛП, см	4,3 (4,0; 4,6)	4,4 (4,0; 4,6)	0,641
Объем ЛП, мл	81,0 (68,5; 95,0)	74,0 (63,5; 85,5)	0,005
Индекс объема ЛП, мл/м ²	38,8 (34,5; 44,8)	35,6 (30,0; 42,7)	0,006
Объем ПП, мл	64,0 (52,0; 76,0)	57,0 (45,0; 74,0)	0,093
Индекс объема ПП, мл/м ²	30,2 (24,6; 37,3)	25,3 (22,0; 34,0)	0,060
МЖП в диастолу	1,1 (1,0; 1,2)	1,1 (0,9; 1,2)	0,062
ЗСЛЖ в диастолу	1,1 (1,0; 1,2)	1,0 (0,9; 1,1)	0,134
КДР ЛЖ, см	4,9 (4,7; 5,4)	5,0 (4,7; 5,3)	0,456
КСР ЛЖ, см	3,4 (3,1; 3,6)	3,3 (3,1; 3,6)	0,459
ОТС	0,44 (0,39; 0,48)	0,41 (0,36; 0,48)	0,031
КДО ЛЖ, мл	108,0 (95,0; 129,0)	109,0 (92,0; 125,5)	0,701
Индекс КДО, мл/м ²	52,4 (45,0; 60,4)	52,2 (45,3; 58,9)	0,826
КСО ЛЖ, мл	47,0 (39,0; 54,5)	41,5 (35,0; 51,5)	0,024
Индекс КСО, мл/м ²	21,8 (18,9; 26,6)	20,0 (17,3; 23,5)	0,032
Ударный объем, мл	61,0 (53,0; 70,0)	64,0 (55,0; 73,0)	0,060
Минутный объем, л/мин	4,8 (3,9; 5,8)	4,2 (3,5; 4,9)	0,001
ФВ ЛЖ, %	56 (53; 60)	60 (57; 62)	<0,001
Давление в ЛА, мм рт.ст	32,0 (28,0; 38,2)	32,0 (26,0; 39,0)	0,665

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Таким образом, минимально инвазивная эпикардиальная абляция привела к остановке процессов патологического ремоделирования в отдаленном периоде и нормализации функции сердца, что в конечном итоге отразилось на клиническом улучшении состояния больных и регрессу симптомов СН. Подтверждением вышесказанному также является положительная динамика уровня proBNP во время контрольного обследования в группе минимально инвазивной абляции (Таблица 34).

Таблица 34 – Динамика уровня proBNP в группе минимально инвазивной абляции

Лабораторные показатели	1 группа до операции	1 группа контроль	Р
ProBNP, пг/мл	602,8 (280,4; 971,2)	224,2 (140,5; 350,0)	0,031

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Заключение: анализируя полученные данные, мы видим положительную динамику данных ЭхоКГ в послеоперационном периоде у пациентов, подвергнутых минимально инвазивной абляции. Полученные данные подтверждены положительной динамикой proBNP в послеоперационном периоде. Таким образом, восстановление синусового ритма в послеоперационном периоде приводит к остановке процессов патологического ремоделирования, что, безусловно, отражается в регрессе симптомов ХСН.

3.4. Прогнозирование риска развития неблагоприятных событий

Прогнозирование риска рецидива ФП. В данном разделе представлены результаты статистического однофакторного прогнозирования целевого показателя «Рецидив ФП» в отдаленном периоде для количественных и бинарных факторов. Вычисление статистической значимости влияния факторов на бинарную целевую переменную осуществлялось с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона. Для удобства мы выделили дооперационные и послеоперационные факторы риска рецидива ФП, проведенные расчеты представлены в таблицах 35 и 36.

Так, например, при расчете риска развития рецидива ФП установлено, что вероятность рецидива ФП выше у больных с исходно диагностированной ХСН III ФК, при исходном уровне proBNP свыше 600 пг/мл, у пациентов женского пола, при ожирении и при длительном анамнезе ФП. В данных ЭхоКГ, по нашим наблюдениям, необходимо обратить внимание на давление в ЛА и гипертрофию миокарда ЛЖ. Также достаточно интересным является тот факт, что при градации пациентов по алгоритму HFA-PEFF [259], показатель 4 балла и более является предиктором риска развития рецидива ФП.

Таблица 35 – Дооперационные факторы риска развития рецидива фибрилляции предсердий

Факторы риска рецидива ФП	Относительный риск (95% доверительный интервал)	P
ХСН NYHA (III ФК)	1,57 (1,24; 1,99)	<0,001
NT-proBNP $\geq 606,0$ пг/мл	3,86 (1,54; 9,70)	0,013
Женский пол	1,36 (1,13; 1,64)	0,017
Длительность анамнеза ФП, $\geq 36,0$ месяцев	1,36 (1,08; 1,71)	0,005
Давление в ЛА $\geq 36,0$ мм рт.ст.	1,49 (1,10; 2,01)	0,010
Возраст $\geq 62,0$ лет	1,25 (1,04; 1,51)	0,022
Ожирение	1,37 (1,02; 1,84)	0,029
Гипертрофия ЛЖ	1,44 (0,99; 2,10)	0,047
HFA-PEFF, баллы $\geq 4,0$	2,08 (0,98; 4,44)	0,048

Таблица 36 – Послеоперационные факторы риска развития рецидива фибрилляции предсердий

Факторы риска рецидива ФП	Относительный риск (95% доверительный интервал)	P
Период контроля $\geq 51,7$ месяцев	2,13 (1,79; 2,55)	<0,001
Рецидив аритмии в течении «слепого» периода	1,90 (1,60; 2,27)	<0,001
Прогрессирование симптомов ХСН после операции	2,02 (1,74; 2,35)	<0,001
Рецидив ФП/ТП на госпитальном этапе	1,66 (1,38; 2,01)	<0,001
ProBNP $\geq 380,0$ пг/мл	3,20 (1,85; 5,53)	<0,001
Наличие легочной гипертензии (давление в ЛА > 36 мм рт.ст.)	2,00 (1,44; 2,76)	<0,001
Индекс объема ЛП $\geq 39,0$ мл/м ²	1,71 (1,09; 2,69)	0,020
Гипертрофия ЛЖ (ОТС $> 0,42$)	1,48 (1,04; 2,10)	0,024

Среди послеоперационных факторов имеют значение следующие: прогрессирование симптомов ХСН; повышенный уровень proBNP; наличие пароксизмов аритмии в течение «слепого» периода; и, кроме того, риск развития рецидива ФП увеличивается через 50 месяцев после операции. Следует обратить внимание на высокий уровень proBNP (свыше 380 пг/мл), хотя в данном случае возможен и другой вариант, например, у пациента не были диагностированы пароксизмы ФП, которые привели к прогрессированию ХСН, а повышенный уровень proBNP, как следствие прогрессирования сердечной недостаточности, был выявлен уже на этапе контрольной госпитализации. Тем не менее факт повышения данного маркера ХСН, по нашему мнению, должен насторожить врача, который в свою очередь должен направить пациента на суточный мониторинг ЭКГ или на ЭФИ. Помимо вышесказанного, в послеоперационном периоде необходимо

уделить внимание следующим показателям ЭхоКГ: индексированный объем ЛП; наличие или сохраняющаяся легочная гипертензия; наличие гипертрофии ЛЖ (см. Таблицу 36). В случае с ЭхоКГ также возможен обратный механизм, как и с уровнем proBNP, наличие изменений по данным ЭхоКГ может является следствием недиагностированных рецидивов. В этом случае важно оценить данные до- и послеоперационного периода и в случае отрицательной динамики необходимо направить пациента на дообследование, выполнить коррекцию терапии.

Прогнозирование риска развития неблагоприятного события (комбинированной конечной точки). Как уже было сказано, результаты лечения в отдаленном периоде оценивались и по такому показателю, как комбинированная конечная точка (сумма всех неблагоприятных событий). В данном разделе представлены результаты статистического однофакторного прогнозирования целевого показателя «комбинированная конечная точка» для количественных и бинарных факторов. Результаты анализа представлены в таблице 37. Как видно из приведенного ниже анализа, риск достижения комбинированной конечной точки выше у больных с исходно высоким уровнем proBNP и у больных с анамнезом аритмии более 3-х лет.

Таблица 37 – Факторы риска достижения комбинированной конечной точки

Факторы риска неблагоприятных события	Относительный риск (95% доверительный интервал)	P
Дооперационные факторы риска		
NT-proBNP $\geq 796,6$, пг/мл	4,06 (1,50; 10,95)	0,002
Длительность ФП $\geq 36,0$ месяцев	1,42 (1,01; 1,98)	0,037
Послеоперационные факторы риска		
Наличие ритма ФП в отдаленном периоде	12,30 (6,63; 22,82)	<0,001
Рецидив ФП/ТП в отдаленном периоде	10,98 (6,09; 19,81)	<0,001
Свобода от ФП	0,26 (0,19; 0,36)	<0,001
Рецидив аритмии в течении первых 3-х месяцев	2,72 (2,05; 3,60)	<0,001
Период контроля, месяцы $\geq 51,7$	2,72 (2,04; 3,63)	<0,001
ProBNP $\geq 380,0$, пг/мл	4,36 (2,33; 8,16)	<0,001
Рецидив аритмии в раннем послеоперационном периоде	1,83 (1,34; 2,49)	0,007
Снижение ФВ ЛЖ	2,11 (1,28; 3,48)	0,012

В послеоперационном периоде основное значение имели следующие факторы: наличие ритма ФП; рецидив ФП; повышенный уровень proBNP и снижение ФВ ЛЖ. Кроме того, мы опять увидели значимость таких факторов, как рецидив ФП на госпитальном этапе и в течение «слепого» периода. С другой стороны, стойкое достижение синусового ритма, то есть достижение свободы от ФП, снижает риск достижения комбинированной конечной точки в 4–5 раз (относительный риск 0,26; доверительный интервал 0,19–0,36, $p < 0,001$).

Прогнозирование свободы от аритмии. Результаты анализа представлены в таблице 38. Из представленных расчетов видно, что пациенты, направленные на минимально инвазивную абляцию, имеют более высокую вероятность свободы от аритмии в отдаленном периоде, чем пациенты из групп эндокардиальных методов абляционной терапии. Вероятность достижения такого показателя, как свобода от ФП, выше в 1,2 раза у больных мужского пола, при анамнезе аритмии менее 34 месяцев и при индексированном объеме ПП менее 24 мл/м².

Таблица 38 – Факторы прогнозирования свободы от аритмии

Факторы прогнозирования свободы от фибрилляции предсердий	Относительный риск (95% доверительный интервал)	P
Дооперационные факторы		
Группа минимально инвазивной абляции	1,80 (1,58; 2,06)	<0,001
Мужской пол	1,28 (1,07; 1,52)	0,003
Длительность ФП, мес <34,0	1,21 (1,05; 1,39)	0,012
Индекс объема ПП <24,1 мл/м ²	1,20 (1,03; 1,40)	0,043
Гипертрофия ЛЖ (ОТС >0,42)	0,82 (0,71; 0,95)	0,015
Послеоперационные факторы		
Прогрессирование ХСН	0,31 (0,18; 0,55)	<0,001
ProBNP <380,0 пг/мл	1,97 (1,29; 3,00)	<0,001
Рецидив ФП/ТП в течении первых 3-х месяцев	0,66 (0,54; 0,81)	<0,001
Давление в ЛА <36,0 мм рт.ст.	1,58 (1,24; 2,00)	<0,001
Легочная гипертензия	0,69 (0,53; 0,88)	<0,001
Индекс объема ПП <28,7	1,34 (1,07; 1,67)	0,004
Гипертрофия ЛЖ (ОТС >0,42)	0,78 (0,64; 0,95)	0,010
Рецидив ФП/ТП в раннем послеоперационном периоде	0,73 (0,54; 0,98)	0,012
Отсутствие атриомегалии ЛП	1,21 (1,01; 1,46)	0,043

Среди послеоперационных факторов имеют значение следующие: прогрессирование симптомов ХСН, рецидив ФП на госпитальном этапе и в течение «слепого» периода, гипертрофия ЛЖ, легочная гипертензия (являются факторами риска, которые снижают вероятность свободы от аритмии). В то время как уровень proBNP менее 380 пг/мл, нормальное давление в системе ЛА и отсутствие атриомегалии увеличивают вероятность свободы от аритмии в 1,97, 1,58 и 1,21 раза соответственно.

Изучение безрецидивной выживаемости позволило выявить более раннее развитие рецидива ФП у больных с исходно выраженной атриомегалией (Рисунок 38). Для анализа больные были разделены на подгруппы: 1 – нет атриомегалии (индекс объема ЛП 16–34 мл/м²); 2 – незначительная (индекс объема ЛП 35–41 мл/м²); 3 – умеренная (индекс объема ЛП 42–48 мл/м²); 4 – выраженная (индекс объема ЛП более 48 мл/м²).

Результат парных сравнений оценок кривой выживаемости без рецидива ФП показал: у больных с выраженной атриомегалией вероятность свободы от ФП была самой низкой – 42% (или 0,42); у больных без атриомегалии – 74% (p=0,001, log rank test); у больных с незначительной степенью атриомегалии – 68% (p=0,022, log rank test).

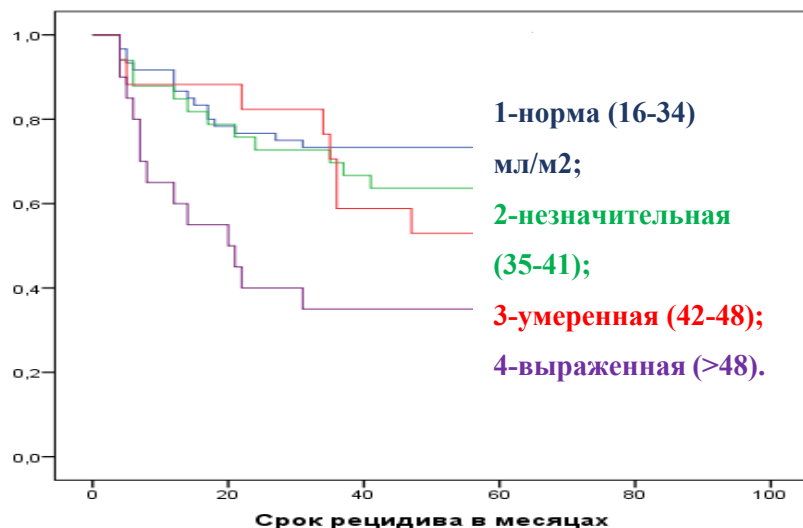


Рисунок 38 – Кривые Каплана-Мейера, демонстрирующие вероятность развития рецидива ФП в зависимости от степени атриомегалии (p<0,05)

Изучение безрецидивной выживаемости позволили установить более раннее развитие рецидива ФП у больных с исходно высоким ФК ХСН (Рисунок 39), медиана времени наступления рецидива у больных с ХСН III ФК достоверно меньше, чем у больных с исходным ХСН 0 и I ФК. Напротив, медиана времени наступления рецидива у больных с I ФК ХСН достоверно больше, чем у больных с II и III ФК ХСН (Таблица 39 и 40).

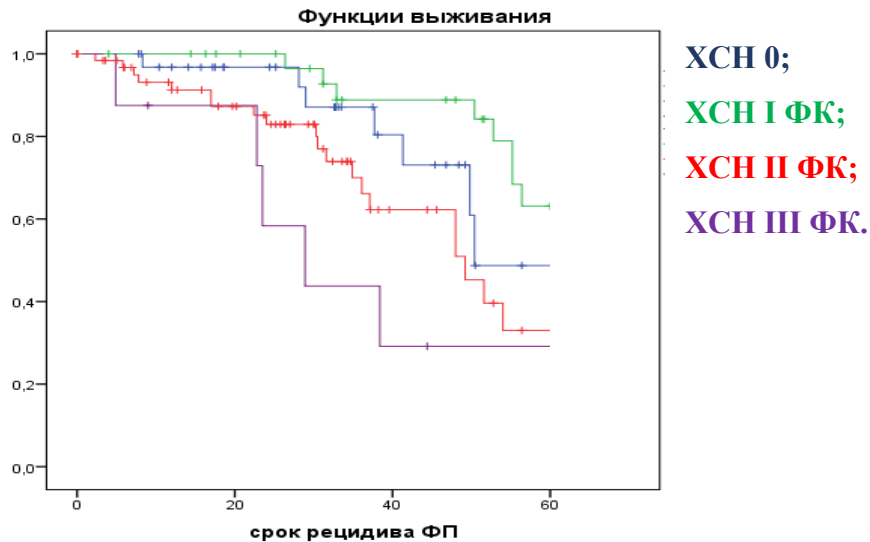


Рисунок 39 – Кривые Каплана-Мейера, демонстрирующие вероятность развития рецидива ФП в зависимости от выраженности ФК ХСН ($p < 0,05$)

Таблица 39 – Средние значения и медианы времени развития рецидива аритмии в зависимости от выраженности сердечной недостаточности

XCH NYHA	Среднее значение				Медиана			
	Оценка	Стандартная Ошибка	95% ДИ		Оценка	Стандартная Ошибка	95% ДИ	
			Нижняя граница	Верхняя граница			Нижняя граница	Верхняя граница
0	52,647	3,934	44,937	60,357	50,400	6,495	37,670	63,130
I	60,068	2,561	55,049	65,088	66,000	1,026	63,989	68,011
II	46,274	3,339	39,729	52,818	49,200	6,636	36,192	62,208
III	35,029	7,748	19,843	50,215	28,900	6,959	15,261	42,539

Примечание: ДИ – Доверительный интервал

Таблица 40 – Парные сравнения времени развития рецидива в зависимости от выраженности сердечной недостаточности (логранговый тест)

	XCH NYHA	0		I ФК		II ФК		III ФК	
		Chi- квадрат	P	Chi- квадрат	P	Chi- квадрат	P	Chi- квадрат	P
Log Rank	0	x	x	4,027	0,045	0,778	0,378	6,410	0,011
(Mantel- Cox)	I ФК	4,027	0,045	x	x	8,044	0,005	15,581	0,001
	II ФК	2,778	0,378	8,044	0,005	x	x	3,061	0,080
	III ФК	6,410	0,011	15,581	0,001	3,061	0,080	x	x

Проведение регрессионного анализа (в группе минимально инвазивной абляции) также выявило, что вероятность развития рецидива ФП выше в 4,5 раза у пациентов с исходным 3 ФК XCH (отношение рисков 4,54; доверительный интервал 1,03–19,90, $p=0,046$). Вероятность достижения комбинированной конечной точки ниже на 98% при свободе от ФП (отношение рисков 0,016; доверительный интервал 0,002–0,168, $p=0,001$).

Проведенный ROC-анализ также выявил влияние исходного индекса объема ЛП на вероятность развития рецидива ФП (AUC 0,624; доверительный интервал 0,524–0,723; $p=0,020$), точка отсечения 37,2 мл/м², чувствительность 78%, специфичность 46% (Рисунок 40).

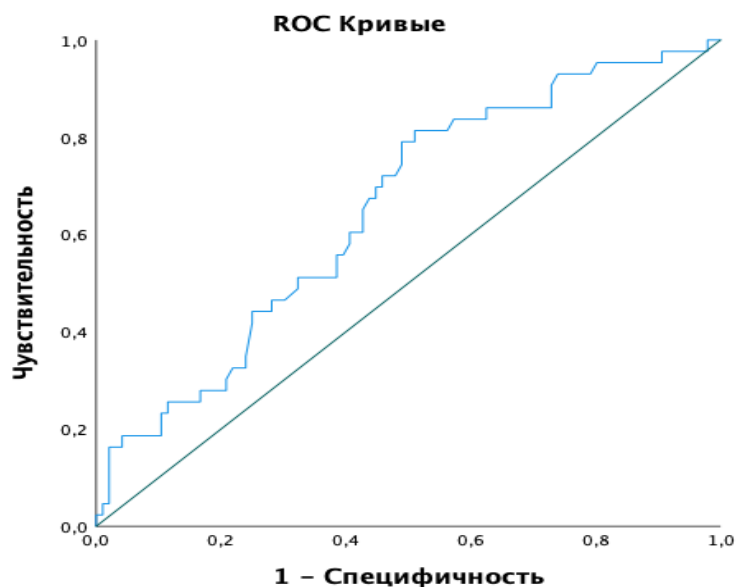


Рисунок 40 – ROC-анализ чувствительности и специфичности влияния атриомегалии на развитие рецидива ФП ($p=0,020$)

Глава 4. Результаты лечения в отдельных подгруппах больных

4.1. Результаты минимально инвазивной абляции у пациентов с сердечной недостаточностью и сохранной фракцией выброса

Как уже было сказано, в отечественной литературе практически не освещены вопросы минимально инвазивной абляции у пациентов с СН как с сохранной ФВ, так и при ее снижении. Для решения поставленной задачи мы применили алгоритм диагностики СН с сохранной ФВ (HFA-PEFF алгоритм) [259]. Согласно этому алгоритму, при использовании шкалы градации риска HFA-PEFF Score все пациенты из группы минимально инвазивной абляции, имеющие нормальную ФВ (всего группа минимально инвазивной абляции – 165 больных: 132 больных с нормальной ФВ и 33 пациента со снижением ФВ), были разделены на 3 группы: I – низкого риска СН (СН нет), II – среднего (возможно) и III – высокого (СН подтверждена) (Таблица 41). Статистически значимое различие обнаружено для показателя «возраст» (в III группе по отношению к I группе; $p=0,002$). Сопутствующая патология больных в исследуемых группах представлена в таблице 42, ни по одному из сравниваемых показателей значимого различия не выявлено.

Таблица 41 – Общая характеристика больных

Общие данные	I группа низкая вероятность (26)	II группа средняя вероятность (68)	III группа высокая вероятность (38)	P
Возраст, лет	57,5 (49,0; 64,7)	58,0 (53,0; 62,3)	63,0 (59,0; 67,0)	0,002
Пол мужской	22 (84,6%)	53 (77,9%)	28 (73,7%)	0,584
Пол женский	4 (15,4%)	15 (22,1%)	10 (26,3%)	
ППТ, м2	2,11 (2,01; 2,19)	2,13 (2,00; 2,27)	2,06 (1,95; 2,17)	0,266
ИМТ, кг/м2	28,4 (26,5; 33,6)	30,1 (28,3; 33,3)	28,7 (27,1; 32,0)	0,288

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Таблица 42 – Сопутствующие заболевания

Сопутствующая патология	I группа (26)	II группа (68)	III группа (38)	P
Артериальная гипертензия	21 (80,8%)	53 (77,9%)	32 (84,2%)	0,738
ИБС	6 (23,1%)	22 (32,3%)	12 (31,6%)	0,668
ПИКС	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (5,3%)	0,082
ЧКВ	1 (3,8%)	10 (14,7%)	4 (10,5%)	0,327
Сахарный диабет	4 (15,4%)	9 (13,2%)	5 (13,2%)	0,959
ХОБЛ	2 (7,7%)	5 (7,3%)	6 (15,8%)	0,346
ОНМК/ТИА	3 (11,5%)	5 (7,3%)	6 (15,8%)	0,395
Онкологическое заболевание в анамнезе	0 (0,0%)	4 (5,9%)	0 (0,0%)	0,144
Катетерная абляция в анамнезе	10 (38,5%)	17 (25,0%)	9 (23,7%)	0,357
Патология щитовидной железы	6 (23,1%)	16 (23,5%)	8 (21,1%)	0,958
Заболевания почек	4 (15,4%)	4 (5,9%)	5 (13,2%)	0,277

Характер нарушения сердечного ритма и выраженность симптомов ХСН представлены в таблице 43. Значимые различия получены для показателей: CHADS2VASc; HFA-PEFF. Также значимая разница получена по частоте диагностики пароксизмальной и длительно персистирующей форм ФП и по количеству пациентов с II ФК ХСН.

В группе больных с подтвержденной СН преобладали жалобы на одышку, и были получены достоверные различия по такому показателю, как уровень proBNP (Рисунок 41). Данные предоперационной ЭхоКГ представлены в таблице 44. Наиболее значимые различия обнаружены для показателей: объем ПП и индексированный объем ПП; объем и индексированный объем ЛП, размер ЛП и давление в ЛА.

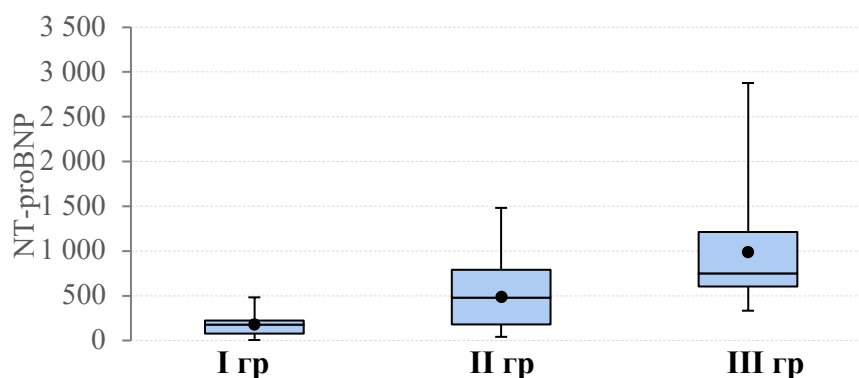
Таким образом, в группе с подтвержденной СН преобладали больные с длительно персистирующей формой ФП, II ФК ХСН по NYHA, более высоким баллом по шкале CHADS2VASc, более высоким уровнем proBNP в периферической крови. Пациенты чаще предъявляли жалобы на одышку, и по данным ЭхоКГ определялись более выраженные изменения, характеризующие процессы патологического ремоделирования.

Таблица 43 – Характер нарушения сердечного ритма и выраженность сердечной недостаточности

Характеристика	I группа (26)	II группа (68)	III группа (38)	P	P (I-II)	P (I-III)	P (II-III)
Длительность анамнеза ФП, мес	60 (30; 129)	60 (24; 108)	72 (30; 120)	0,634	0,951	0,893	0,636
Пароксизмальная ФП	7 (26,9%)	11 (16,2%)	1 (2,6%)	0,021*	0,373	0,013	0,074
Персистирующая ФП	10 (38,5%)	16 (23,5%)	11 (29,0%)	0,350	0,235	0,600	0,540
Длительно персистирующая ФП	9 (34,6%)	41 (60,3%)	26 (68,4%)	0,022*	0,046	0,016	0,406
CHADS2VASc, баллы	2 (2; 3)	2 (2; 3)	3 (2; 4)	0,008	0,668	0,023	0,052
HAS-BLED, баллы	2 (1; 2)	1 (1; 2)	1 (1; 2)	0,204	0,354	0,967	0,428
ХСН 0	13 (50,0%)	12 (17,6%)	1 (2,6%)	<0,001	0,002	<0,001	0,052
I ФК	7 (26,9%)	15 (22,1%)	2 (5,3%)	0,044*	0,822	0,038	0,048
II ФК	6 (23,1%)	40 (58,8%)	33 (86,8%)	<0,001	0,005	<0,001	0,006
III ФК	0 (0,0%)	1 (1,5%)	2 (5,3%)	0,312	0,616	0,648	0,605

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

* – Незначимо с поправкой Бонферрони для множественных сравнений



	I группа (26)	II группа (68)	III группа (38)	P	P (I-II)	P (I-III)	P (II-III)
NT-proBNP, пг/мл	177,0 (77,2; 222,0)	476,8 (179,5; 786,4)	746,9 (603,5; 1206,8)	<0,001	0,014	<0,001	<0,001

Рисунок 41 – Уровень proBNP на дооперационном этапе

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Таблица 44 – Данные предоперационной эхокардиографии

Данные ЭхоКГ	I группа (26)	II группа (68)	III группа (38)	P	P (I-II)	P (I-III)	P (II-III)
ЛП, см	3,9 (3,8; 4,2)	4,4 (4,1; 4,8)	4,4 (4,1; 4,7)	0,003	0,002	0,009	0,797
Объем ЛП, мл	62,0 (58,2; 69,2)	82,0 (71,7; 97,7)	88,0 (79,0; 105,0)	<0,001	<0,001	<0,001	0,304
Индекс объема ЛП, мл/м ²	30,6 (27,8; 32,6)	39,0 (35,7; 44,0)	45,0 (39,0; 49,1)	<0,001	<0,001	<0,001	0,016
Объем ПП, мл	49,0 (45,0; 54,0)	60,5 (48,5; 75,2)	78,0 (65,5; 90,5)	<0,001	0,026	<0,001	0,004
Индекс объема ПП, мл/м ²	23,9 (21,8; 26,0)	28,0 (23,9; 34,1)	37,5 (32,3; 43,9)	<0,001	0,036	<0,001	<0,001
Давление в ЛА, мм рт.ст.	28,0 (22,0; 29,0)	30,0 (27,0; 35,0)	40,0 (37,0; 44,0)	<0,001	0,037	<0,001	<0,001
Кол-во больных с легочной гиперт-й	2 (7,7%)	14 (20,6%)	28 (73,7%)	<0,001	0,238	<0,001	<0,001
Атриомегалия по индексу объема ЛП							
Норма	20 (95,2%)	16 (25,4%)	2 (5,4%)	<0,001	<0,001	<0,001	0,033
1 степень	1 (4,8%)	24 (38,1%)	11 (29,7%)	0,009	0,005	0,028	0,506
2 степень	0 (0,0%)	16 (25,4%)	13 (35,1%)	0,005	0,017	0,003	0,237
3 степень	0 (0,0%)	7 (11,1%)	11 (29,7%)	0,003	0,208	0,008	0,030

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Периоперационные данные представлены в таблице 45. Следует обратить внимание, что в периоперационных данных достоверно отличается время РЧА воздействия. Однако при попарном сравнении выявлена разница только между I и III группами (то есть между группой низкого риска и группой с доказанной СН). Обосновать это можно более выраженными морфологическими изменениями стенки ЛП в III группе и необходимостью более длительного воздействия для достижения трансмуральности (о которой сигнализирует генератор). Также отличается потребность в кардиоверсии, но с учетом поправки Бонферрони разницу следует считать недостоверной.

Таблица 45 – Периоперационные данные

Данные периоперационного периода	I группа (26)	II группа (68)	III группа (38)	P
Продолжительность операции, мин	161,5 (120,0; 208,7)	141,5 (118,0; 169,2)	139,0 (120,0; 158,0)	0,129
Время РЧА воздействия, мин	31,6 (28,9; 35,3)	34,0 (30,9; 41,8)	37,8 (33,0; 45,0)	0,004**
Резекция ушка ЛП	25 (96,2%)	68 (100,0%)	37 (97,4%)	0,316
Кардиоверсия после операции	7 (26,9%)	32 (47,1%)	23 (60,5%)	0,031*
Объем кровопотери, мл	132,5 (100,0; 265,0)	145,0 (117,5; 190,0)	180,0 (123,7; 242,5)	0,426
Длительность ИВЛ, час	4,1 (2,9; 5,4)	4,8 (3,5; 5,9)	4,9 (3,0; 8,2)	0,294
Длительность нахождения в ОРИТ, час	19,6 (16,1; 20,9)	19,9 (17,7; 22,9)	18,4 (16,5; 21,2)	0,130
Кардиотоники	6 (23,1%)	18 (26,5%)	15 (39,5%)	0,269

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

* – Незначимо с поправкой Бонферрони для множественных сравнений

** – Достоверное различие между I и III группами (низкого и высокого риска)

Структура периоперационных осложнений, согласно систематической классификации общества торакальных хирургов, показана в таблице 46. Анализируя послеоперационные осложнения, мы вправе были ожидать преобладание последних в группе больных с подтвержденной СН (III группа). Однако, как показано в таблице 46, значимых различий выявлено не было.

Значимые различия были получены по осложнениям III b класса (требующие проведение хирургического вмешательства в условиях общей анестезии) ($p=0,013$, с поправкой Бонферрони), но при попарном сравнении разница выявлена только между I и II группами ($p=0,030$, с поправкой Йейтса). Таким образом, выполнение операции больным с СН и сохранной ФВ не привело к увеличению периоперационных осложнений.

Длительность пребывания в стационаре не отличалась в исследуемых группах больных и составила: 5,0 (4,0; 6,0), 5,0 (4,0; 7,0) и 6,0 (5,0; 7,0) суток для пациентов I, II и III групп соответственно ($p=0,269$). Данный факт еще раз свидетельствует об отсутствии значимых рисков минимально инвазивного лечения пациентов с СН и сохранной ФВ. При выписке из стационара у большинства пациентов III группы регистрировался синусовый ритм (94,6%).

Таблица 46 – Характер и частота развития послеоперационных осложнений «Ottawa thoracic morbidity and mortality classification»

Характер осложнений	I группа (26)	II группа (68)	III группа (38)	p	P (I-II)	P (I-III)	P (II-III)
Все осложнения, кол-во пациентов, %	4 (15,4%)	14 (20,6%)	6 (15,8%)	0,761	0,780	0,760	0,729
I класс	0	1	0	0,623	0,616	–	0,767
II класс	0	9	3	0,131	0,120	0,387	0,609
III класс	4	2	2	0,076	0,083	0,354	0,945
III а	0	1	1	0,699	0,616	0,848	0,747
III б	4	1	1	0,013	0,030	0,164	0,747
IV класс	0	2	0	0,385	0,933	–	0,747
IV а	0	2	0	0,385	0,933	–	0,747
IV б	0	0	0				
Летальность	0	0	1	0,288	–	0,848	0,767

Отдаленные результаты лечения больных с сердечной недостаточностью и сохранной ФВ. Так же, как и в первой части работы (при сравнении метода минимально инвазивной абляции с эндокардиальными методиками) при изучении результатов лечения больных с СН и сохранной ФВ, в отдаленном периоде мы изучали развитие рецидива ФП и связанные с этим повторные абляции; общую смертность; частоту цереброваскулярных событий; незапланированные госпитализации в связи с прогрессированием ХСН; динамику ФК ХСН и динамику данных ЭхоКГ.

Период контроля составил 31,2, 27,0 и 22,0 месяцев (для I, II и III групп соответственно). По таким показателям, как общая летальность и развитие рецидива ФП, изучаемые группы достоверно между собой не отличались (Таблица 47). Повторная эндокардиальная абляция по поводу рецидива ФП выполнена 6 больным (по 2 пациента из каждой группы). Рецидив после катетерной абляции диагностирован у одного больного из I и III групп.

Таблица 47 – Характер нарушения ритма и проводимая терапия

Характеристика групп	I группа (26)	II группа (66)	III группа (37)	P	P (I–II)	P (I–III)	P (II–III)
Период контроля, месяцы	31,2 (10,0; 47,8)	27,0 (10,0; 38,0)	22,0 (10,0; 30,0)	0,056	0,457	0,060	0,304
Общая летальность	0 (0,0%)	1 (1,5%)	0 (0,0%)	0,619	0,628	–	0,769
Рецидив ФП/атипичного ТП	6 (23,1%)	11 (16,7%)	10 (27,0%)	0,443	0,679	0,952	0,319
Рецидив типичного ТП	0 (0,0%)	1 (1,5%)	2 (5,4%)	0,308	0,628	0,635	0,606
Срок с момента операции, месяцев	12,0 (6,0; 15,0)	7,0 (4,0; 27,0)	12,0 (6,5; 23,0)	0,902	0,998	0,960	0,908
Катетерная абляция ФП	2 (7,7%)	2 (3,0%)	2 (5,4%)	0,612	0,675	0,875	0,947
Катетерная абляция ТП	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (5,4%)	0,080	–	0,635	0,245
Рецидив после катетерной абляции	1 (3,9%)	0 (0,0%)	1 (2,7%)	0,323	0,628	0,635	0,769
ЭИТ	0 (0,0%)	5 (7,6%)	5 (13,5%)	0,142	0,352	0,139	0,529
Медикаментозная кардиоверсия	2 (7,7%)	4 (6,1%)	2 (5,4%)	0,932	0,855	0,875	0,763
Имплантация ЭКС	1 (3,9%)	0 (0,0%)	1 (2,7%)	0,323	0,628	0,635	0,769

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Рецидив типичного ТП в отдаленном периоде развился у одного больного II группы и двух больных III группы соответственно. Эндокардиальная абляция по поводу типичного ТП в отдаленном периоде выполнена двум больным из III группы. Также одному больному из I и одному из III группы выполнена имплантация ЭКС в отдаленном периоде. Однако ни по одному из сравниваемых показателей достоверной разницы не наблюдалось.

Частота развития и структура неблагоприятных событий, развившихся в отдаленном периоде, представлена в таблице 48. Прогрессирование СН и связанные с этим госпитализации наблюдались у 1, 5 и 1 больных из I, II и III групп соответственно ($p>0,05$), ОНМК/ТИА в отдаленном периоде диагностированы у 1 пациента из II и III групп ($p>0,05$).

Таблица 48 – Развитие неблагоприятных событий в отдаленном периоде

Неблагоприятные события	I группа (26)	II группа (66)	III группа (37)	P	P (I-II)	P (I-III)	P (II-III)
Прогрессирование ХСН	1 (3,9%)	5 (7,6%)	1 (2,7%)	0,534	0,855	0,635	0,566
ОНМК/ТИА	0 (0,0%)	1 (1,5%)	1 (2,7%)	0,693	0,628	0,859	0,746

При оценке динамики СН в послеоперационном периоде выявлена положительная динамика в каждой исследуемой группе. Большая часть пациентов либо не имели клинических признаков СН, либо перешли в I ФК по NYHA. Так, в I группе доля пациентов с отсутствием СН или I ФК по NYHA составила 84,6%; во II – 84,9%; в III – 81,1%, хотя при парном сравнении доля пациентов с отсутствием признаков ХСН по NYHA была достоверно больше в I и II группах (т.е. в группах с исходно низкой или умеренной вероятностью СН) (Таблица 49).

Тем не менее больные с подтвержденной СН на дооперационном этапе продемонстрировали превосходный результат относительно регресса ФК ХСН (Рисунок 42), и это подтверждено снижением уровня proBNP в отдаленном периоде. Определяемая достоверная разница в несколько раз до операции нивелировалась при контрольном обследовании, и во всех исследуемых группах уровень proBNP находился в пределах референсных значений (Рисунок 43).

Таблица 49 – Функциональный класс сердечной недостаточности

ХСН NYHA	I группа (26)	II группа (66)	III группа (37)	P	P (I-II)	P (I-III)	P (II-III)
Нет	18 (69,2%)	37 (56,1%)	9 (24,3%)	<0,001	0,356	0,002	0,004
I ФК	4 (15,4%)	19 (28,8%)	21 (56,8%)	0,002	0,285	0,003	0,010
II ФК	4 (15,4%)	10 (15,1%)	6 (16,2%)	0,990	0,769	0,794	0,889
III ФК	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,7%)	0,286	–	0,859	0,769

Проводилась также оценка по комбинированной конечной точке (смерть от сердечно сосудистых причин, развитие ОНМК/ТИА, прогрессирование симптомов СН, катетерные абляции по поводу рецидива ФП, необходимость имплантации постоянного водителя ритма). Частота достижения комбинированной конечной

точки статистически не отличалась и составила 3 (11,5%), 7 (10,6%) и 5 (13,5%) больных для I, II, III групп соответственно (Рисунок 44).

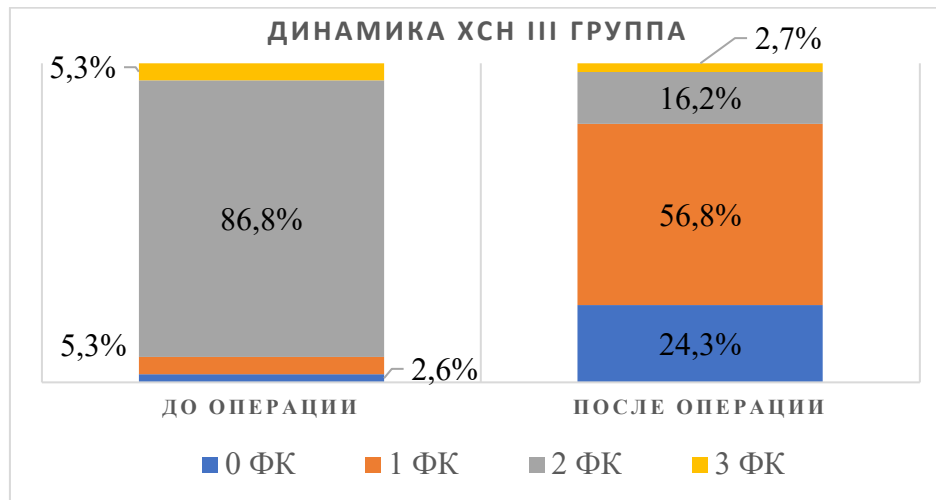
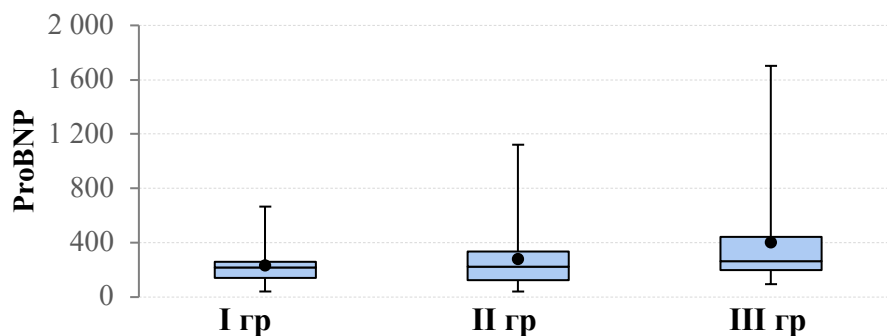


Рисунок 42 – Динамика ФК ХСН по NYHA в III группе больных ($p < 0,05$)



Показатель	I группа (26)	II группа (66)	III группа (37)	P
ProBNP, пг/мл	217,4 (141,2; 258,5)	223,0 (124,6; 333,8)	263,2 (198,7; 441,0)	0,251

Рисунок 43 – Уровень proBNP в исследуемых группах в отдаленном периоде
Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

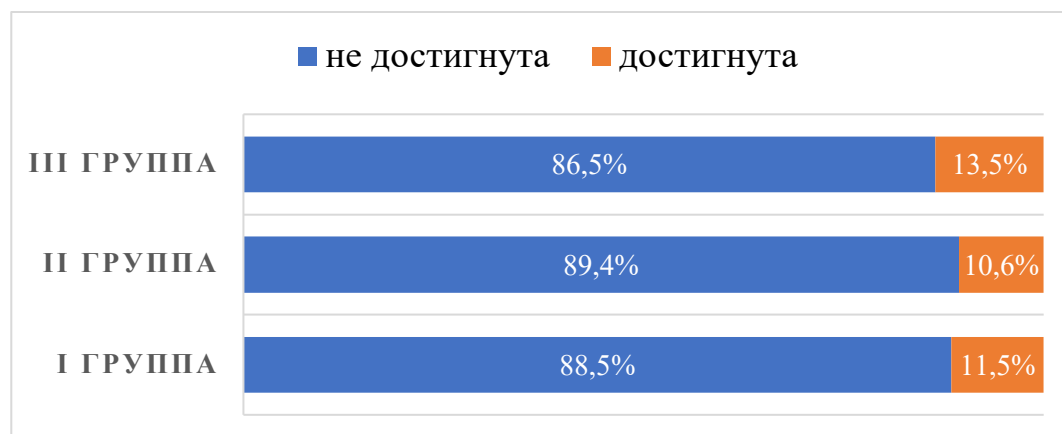


Рисунок 44 – Достижение комбинированной конечной точки в исследуемых группах больных ($p > 0,05$)

В заключение мы провели сравнительную оценку по такому показателю, как свобода от аритмии (Таблица 50). Общая свобода от аритмии с учетом дополнительно проведенной терапии составила 88,4%, 92,4% и 81,1% (для I, II и III групп соответственно, $p > 0,05$), и, хотя в III группе (исходно высокой вероятности) результат самый «скромный» в сравнении с группами сравнения, тем не менее его можно считать положительным и достаточно обнадеживающим, и это с учетом почти 2-х летнего периода наблюдения.

Таблица 50 – Свобода от аритмии в отдаленном периоде

Характеристика групп	I группа (26)	II группа (66)	III группа (37)	P	P (I-II)	P (I-III)	P (II-III)
Синусовый ритм	20 (76,9%)	55 (83,3%)	27 (73,0%)	0,443	0,679	0,952	0,319
Синусовый ритм на фоне доп терапии	3 (11,5%)	6 (9,1%)	3 (8,1%)	0,896	0,973	0,984	0,847
Пароксизмальная ФП	3 (11,5%)	4 (6,1%)	5 (13,5%)	0,417	0,649	0,879	0,357
Персистирующая ФП	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	–	–	–	–
Длительно персистирующая ФП	0 (0,0%)	1 (1,5%)	2 (5,4%)	0,309	0,628	0,635	0,606

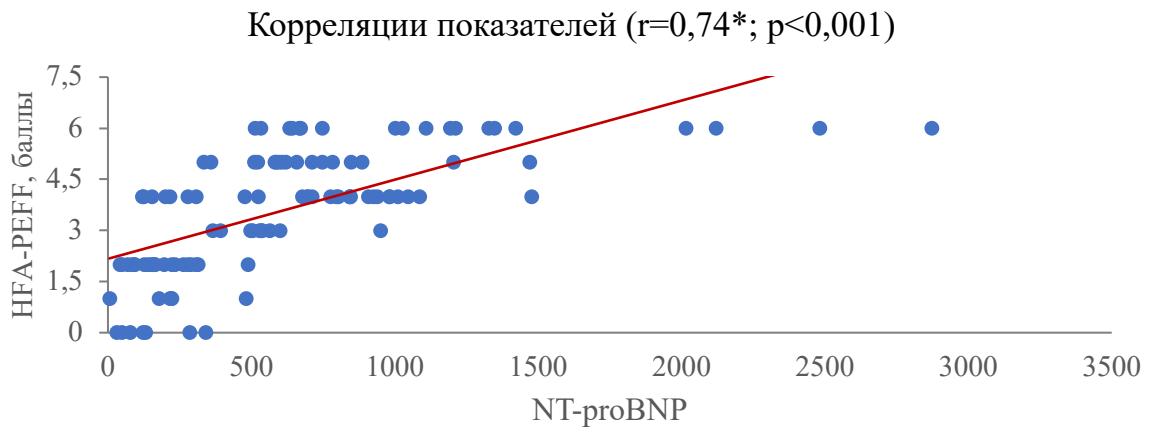
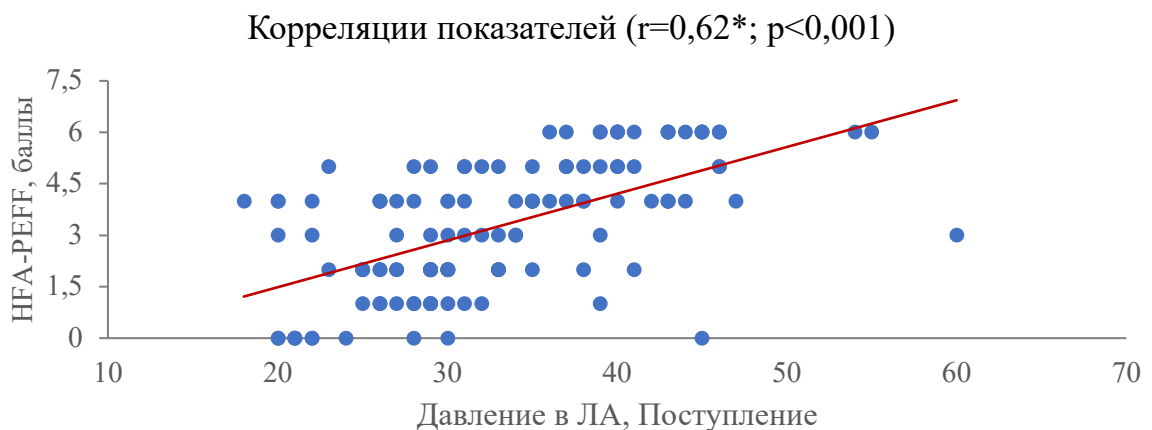
Таким образом, выполнение минимально инвазивной абляции больным с СН и сохранной ФВ в подавляющем большинстве случаев приводит к стойкому восстановлению синусового ритма. А с учетом дополнительной терапии достигается свобода от ФП выше 80%. Следствием этого является регресс симптомов ХСН, снижение уровня proBNP и количества незапланированных госпитализаций в отдаленном периоде.

Корреляционный анализ влияния количественных факторов на целевые показатели. Проведенный нами корреляционный анализ представлен в таблице 51. На основании проведенных расчетов мы видим увеличение баллов по шкале HFA-PEEF коррелирует с повышением уровня proBNP в крови (Рисунок 45) и с повышением давления в ЛА (Рисунок 46), причем в обоих случаях связь положительная и статистически значимая.

Таблица 51 – Корреляционный анализ в общей выборке пациентов

Показатель	proBNP, дооперационный этап	Давление в ЛА дооперационный этап
HFA-PEFF, баллы	0,74*	0,62*

* – Статистическая значимость на уровне $p \leq 0,01$

**Рисунок 45** – Корреляционная связь: баллы HFA-PEEF с уровнем proBNP**Рисунок 46** – Корреляционная связь: баллы HFA-PEEF с давлением в легочной артерии

Как уже было сказано, алгоритм HFA-PEEF используется для диагностики СН с нормальной ФВ [259]. Согласно этому алгоритму, используется шкала HFA-PEEF и пациенту начисляются баллы от 0 до 6. Вышеописанный результат при корреляционном анализе демонстрирует, что в нашей выборке распределение пациентов по алгоритму HFA-PEEF было правильным и более высокий балл (HFA-PEEF Score) коррелирует с повышенным давлением в ЛА и повышенным уровнем proBNP.

Заключение: проведенные ранее исследования продемонстрировали преимущества хирургического подхода у пациентов с ФП и СН, однако все они изучали катетерную абляцию в сравнении с медикаментозной терапией [71, 149, 139, 154, 199, 208, 267]. Исследований, посвященных минимально инвазивной абляции в этой когорте больных, практически нет.

Полученные нами в ходе исследования данные показывают, что выполнение минимально инвазивной абляции больным с СН с сохранной ФВ не приводит к увеличению количества периоперационных осложнений и не увеличивает продолжительность пребывания больных в стационаре. Операция позволяет добиться стойкого восстановления синусового ритма на уровне 73%, а с учетом дополнительной терапии при развитии рецидива ФП возможно получить уровень свободы от ФП (через 22 месяца после операции) на уровне 81%.

4.2. Результаты минимально инвазивной абляции у пациентов с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса

Для решения поставленной задачи были проанализированы результаты лечения 33 больных из группы минимально инвазивной абляции, у которых на дооперационном этапе выявлено снижение ФВ ЛЖ менее 50%. В соответствии с этим пациенты были разделены на 2 группы (Таблица 52). По основным характеристикам группы были сопоставимы между собой. Разница была обнаружена между группами только в количестве больных с артериальной гипертензией и с диагностированным ПИКС (Таблица 53).

Характер нарушения сердечного ритма и выраженность ХСН представлены в таблице 54. Значимые различия получены по такому показателю, как ФК ХСН в сторону «утяжеления» симптомов в группе со снижением ФВ ЛЖ. Подавляющее большинство больных во II группе имели II и III ФК ХСН по NYHA. Как следствие, по уровню proBNP в периферической крови были получены значимые различия в

исследуемых группах (Рисунок 47). По остальным лабораторным данным группы значимо не различались между собой.

Таблица 52 – Общая характеристика больных

Общие данные	I группа (ФВ норма) (132)	II группа (ФВ <50%) (33)	P
Возраст, лет	60 (54; 65)	58 (52; 61)	0,096
Пол, мужской	103 (78,0%)	30 (90,9%)	0,154
Пол, женский	29 (22,0%)	3 (9,1%)	
ППТ, м2	2,10 (1,99; 2,24)	2,09 (1,93; 2,19)	0,506
ИМТ, кг/м2	29,7 (27,3; 33,2)	29,8 (26,1; 32,7)	0,493

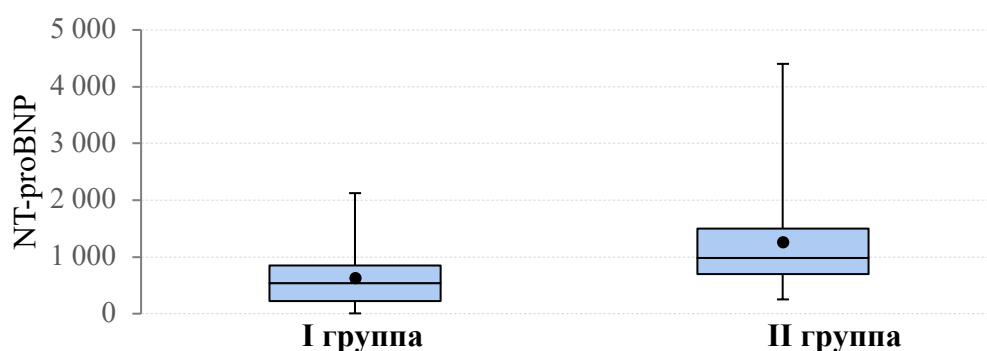
Таблица 53 – Сопутствующие заболевания

Сопутствующая патология	I группа (ФВ норма) (132)	II группа (ФВ <50%) (33)	P
Артериальная гипертензия	106 (80,3%)	18 (54,6%)	0,003
ИБС	40 (30,3%)	9 (27,3%)	0,899
ПИКС	2 (1,5%)	4 (12,1%)	0,017
Стентирование	15 (11,4%)	2 (6,1%)	0,565
Сахарный диабет	18 (13,6%)	1 (3,0%)	0,161
ХОБЛ	13 (9,8%)	2 (6,1%)	0,735
ОНМК/ТИА	14 (10,6%)	3 (9,1%)	0,949
Онкология	4 (3,0%)	1 (3,0%)	0,571
Патология щитовидной железы	30 (22,7%)	5 (15,2%)	0,476
Заболевания почек	13 (9,8%)	1 (3,0%)	0,364

Таблица 54 – Характер нарушения сердечного ритма и выраженность сердечной недостаточности

Характер аритмии и выраженность ХСН	I группа (ФВ норма) (132)	II группа (ФВ <50%) (33)	P	
Длительность ФП, месяцев	60 (24; 120)	72 (24; 120)	0,727	
Пароксизмальная ФП	19 (14,4%)	2 (6,1%)	0,321	
Персистирующая ФП	37 (28,0 %)	10 (30,3%)	0,966	
Длительно персистирующая ФП	76 (57,6%)	21 (63,6%)	0,527	
Катетерная абляция в анамнезе	36 (27,3%)	6 (18,2%)	0,396	
ЭКС в анамнезе	0 (0,0%)	1 (3,0%)	0,452	
CHADS2VASc, баллы	3 (2; 4)	2 (2; 3)	0,442	
HAS-BLED, баллы	1 (1; 2)	1 (1; 2)	0,062	
ХСН - 0	26 (19,7%)	1 (3,0%)	0,041	
I ФК NYHA	24 (18,2%)	2 (6,1%)		0,150
II ФК NYHA	79 (59,8%)	25 (75,8%)		0,136
III ФК NYHA	3 (2,3%)	5 (15,1%)		0,009

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха



Показатель	I группа (ФВ норма) (132)	II группа (ФВ <50%) (33)	P
proBNP, пг/мл	536,0 (222,0; 845,0)	978,0 (697,6; 1492,0)	0,001

Рисунок 47 – Уровень proBNP на дооперационном этапе

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Данные предоперационной ЭхоКГ представлены в таблице 55. На основании проведенного анализа можно сделать вывод о том, что большинство показателей ЭхоКГ статистически значимо различались в двух сравниваемых группах.

Таблица 55 – Данные предоперационной эхокардиографии

Данные ЭхоКГ	I группа (ФВ норма) (132)	II группа (ФВ <50%) (33)	P
ЛП, см	4,4 (4,0; 4,6)	4,6 (4,2; 4,9)	0,067
Объем ЛП, мл	80,0 (67,5; 99,5)	95,0 (84,0; 110,0)	0,001
Индекс объема ЛП, мл/м ²	38,5 (33,5; 45,2)	45,4 (40,5; 55,2)	<0,001
Объем ПП, мл	62,0 (49,0; 77,0)	71,0 (60,0; 92,0)	0,004
Индекс объема ПП, мл/м ²	28,5 (23,9; 36,0)	35,6 (30,7; 40,4)	0,001
МЖП в диастолу, см	1,1 (1,0; 1,2)	1,1 (1,0; 1,2)	0,666
ЗСЛЖ в диастолу, см	1,1 (1,0; 1,2)	1,1 (1,0; 1,2)	0,976
ПЖ ПЗР, см	3,1 (2,8; 3,3)	3,1 (2,9; 3,2)	0,686
КДР ЛЖ, см	4,9 (4,7; 5,2)	5,6 (5,2; 6,0)	<0,001
КСР ЛЖ, см	3,3 (3,0; 3,5)	4,1 (3,7; 4,6)	<0,001
ОТС	0,44 (0,40; 0,48)	0,39 (0,34; 0,44)	0,001
ММЛЖ, г	169,0 (142,0; 189,0)	218,5 (205,3; 246,0)	<0,001
Индекс ММЛЖ, г/м ²	81,0 (71,0; 90,0)	107,5 (97,4; 115,9)	<0,001
КДО ЛЖ, мл	102,0 (92,0; 118,0)	135,0 (115,5; 155,3)	<0,001
Индекс КДО, мл/м ²	49,6 (44,6; 56,3)	64,2 (58,1; 73,1)	<0,001
КСО ЛЖ, мл	41,0 (35,0; 51,0)	73,0 (60,8; 88,3)	<0,001
Индекс КСО, мл/м ²	20,1 (17,5; 23,3)	36,3 (29,9; 42,0)	<0,001
Ударный объем, мл	61,0 (55,0; 71,0)	61,5 (54,5; 69,8)	0,871
Минутный объем, л/м ²	4,4 (3,6; 5,7)	5,4 (4,8; 6,5)	0,002
ФВ ЛЖ, %	58,0 (56,0; 61,0)	46,0 (41,0; 48,0)	<0,001
Давление в ЛА, мм рт.ст.	31,0 (28,0; 39,0)	35,0 (30,0; 39,5)	0,160

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

По основным сравниваемым периоперационным данным статистически значимых различий не выявлено, то есть оперативное лечение больных с СН со снижением сократимости миокарда ЛЖ не привело к увеличению продолжительности оперативного вмешательства, объема кровопотери, длительности ИВЛ, необходимости кардиотонической поддержки и длительности нахождения в палате реанимации (Таблице 56). Также не было различий в лабораторных исследованиях утром следующих суток перед переводом больных в профильное отделение.

Таблица 56 – Периоперационные данные

Данные периоперационного периода	I группа (ФВ норма) (132)	II группа (ФВ <50%) (33)	P
Продолжительность операции, мин	145,0 (120,0; 170,0)	146,0 (120,0; 170,0)	0,929
Время РЧ воздействия, мин	34,0 (30,9; 41,1)	33,1 (28,0; 38,0)	0,196
Объем кровопотери, мл	150,0 (110,0; 220,0)	147,5 (100,0; 200,0)	0,315
Схема выполненной абляции			
Изоляция задней стенки ЛП (модифицированная «GALAXY»)	104 (78,8%)	25 (75,8%)	0,888
Биатриальная схема	28 (21,2%)	8 (24,2%)	
Резекция ушка ЛП	130 (98,5%)	33 (100,0%)	0,859
ОРИТ			
Длительность ИВЛ, час	4,5 (3,2; 6,3)	5,0 (3,5; 6,1)	0,622
Длительность нахождения в ОРИТ, час	19,7 (16,8; 22,2)	18,9 (17,0; 22,2)	0,570
Кардиотоники	39 (29,5%)	14 (42,4%)	0,157
ЭИТ	14 (10,6%)	2 (6,1%)	0,646

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Периоперационные осложнения мы традиционно решили оценить с применением систематической классификации общества торакальных хирургов [294]. Анализируя структуру осложнений, мы вправе были ожидать преобладание последних в группе больных со снижением ФВ (Таблица 57). Тем не менее мы не увидели значимой разницы в общем количестве периоперационных осложнений между группами. Безусловно, это можно объяснить тем, что больных со снижением сократимости миокарда ЛЖ мы стали оперировать на 3-й год развития этой программы, то есть после прохождения так называемой «кривой» обучения и приобретения достаточного опыта в этой области. Как следствие, во II группе больных не возникло ни одного кровотечения с необходимостью конверсии

доступа. При анализе осложнений с учетом морфологии также не было выявлено разницы (Таблица 58).

Таблица 57 – Характер и частота развития послеоперационных осложнений «Ottawa thoracic morbidity and mortality classification»

Характер осложнений	I группа (ФВ норма) (132)	II группа (ФВ <50%) (33)	P
Все осложнения, кол-во пациентов, %	24 (18,2%)	4 (12,1%)	0,569
I класс	1	1	0,859
II класс	12	1	0,427
III класс	8	0	0,319
III a	2	0	0,859
III b	6	0	0,467
IV класс	2	2	0,376
IV a	2	2	0,376
IV b	0	0	
V класс	1	0	0,452

Таблица 58 – Структура всех послеоперационных осложнений

Послеоперационные осложнения	I группа (ФВ норма) (132)	II группа (ФВ <50%) (33)	P
Осложнения операции	24 (18,2%)	4 (12,1%)	0,569
Кровотечение	6 (4,5%)	0 (0,0%)	0,467
Конверсия доступа	6 (4,5%)	0 (0,0%)	0,467
Сердечная недостаточность	2 (1,5%)	0 (0,0%)	0,859
СССУ – имплантация ЭКС	3 (2,3%)	0 (0,0%)	0,885
Инфекционные осложнения	2 (1,5%)	0 (0,0%)	0,859
ОНМК/ТИА	0 (0,0%)	1 (3,0%)	0,452
Дыхательная недостаточность	8 (6,1%)	2 (6,1%)	0,684
Почечная недостаточность	1 (0,8%)	1 (3,0%)	0,859
Повреждение диафрагмального нерва	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0,452
Гидроторакс	1 (0,8%)	1 (3,0%)	0,859
Пневмоторакс	1 (0,8%)	1 (3,0%)	0,859
Летальный исход	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0,452

Длительность пребывания в стационаре не отличалась в исследуемых группах больных и составила: 5,0 (4,0; 7,0) и 5,0 (4,0; 6,0) суток (данные представлены в виде медианы и квартильного размаха) для первой и второй групп соответственно ($p=0,66$). Этот факт еще раз свидетельствует об отсутствии значимых рисков минимально инвазивного лечения пациентов с СН и снижением ФВ ЛЖ.

Отдаленные результаты лечения больных с сердечной недостаточностью и систолической дисфункцией. Период контроля составил: 27,0 (10,0; 35,6) и 31,0 (11,4; 39,2) месяцев для I и II групп соответственно (данные представлены в виде медианы и квартильного размаха). В отдаленном периоде из исследования вышло 5 больных: 1 и 4 пациента (в I и II группах соответственно) и 1 больной из I группы умер в отдаленном периоде. Таким образом, для анализа было доступно 129 и 29 больных из I и II групп соответственно.

В отдаленном периоде рецидив ФП развился у 27 (20,9%) и 9 (31,0%) больных (из I и II групп соответственно, $p>0,05$), рецидив типичного ТП диагностирован у 3 пациентов из каждой группы (2,3% и 10,3% для I и II групп соответственно, $p>0,05$) (Таблица 59). По остальным сравниваемым показателям группы значимо не различались.

Частота и структура неблагоприятных событий, развившихся в отдаленном периоде, представлена в таблице 60. Количество госпитализаций в связи с прогрессированием ХСН было почти в 2 раза выше во II группе (5,4% и 10,3% для I и II групп соответственно), хотя разница и не достигла статистически значимых различий.

Таблица 59 – Характер нарушения ритма и проводимая терапия

Характеристика групп	I группа (ФВ норма) (129)	II группа (ФВ <50%) (29)	P
Период контроля, месяцы	27,0 (10,0; 35,6)	31,0 (11,4; 39,2)	0,223
Общая летальность	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0,413
Рецидив ФП/атипичного ТП	27 (20,9%)	9 (31,0%)	0,354
Рецидив типичного ТП	3 (2,3%)	3 (10,3%)	0,133
Срок рецидива с момента операции, месяцев	10,0 (4,8; 22,5)	9,0 (4,8; 19,3)	0,777
Катетерная абляция ФП	6 (4,7%)	2 (6,9%)	0,977
Катетерная абляция ТП	2 (1,6%)	3 (10,3%)	0,064
Рецидив после катетерной абляции	2 (1,6%)	2 (6,9%)	0,317
ЭИТ	10 (7,7%)	4 (13,8%)	0,502
Медикаментозная кардиоверсия	8 (6,2%)	3 (10,3%)	0,698
Антиаритмические препараты на момент контрольного обследования	44 (34,1%)	12 (41,4%)	0,460
Имплантация ЭКС	2 (1,6%)	0 (0,0%)	0,807

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Таблица 60 – Развитие неблагоприятных событий в отдаленном периоде

Неблагоприятные события	I группа (ФВ норма) (129)	II группа (ФВ <50%) (29)	P
Прогрессирование ХСН	7 (5,4%)	3 (10,3%)	0,575
ОНМК/ТИА	2 (1,6%)	2 (6,9%)	0,317

При оценке ФК ХСН выявлена положительная динамика в каждой исследуемой группе, в I группе 50% больных не имели признаков СН, в то время как во II группе только 31%. Межгрупповой анализ представлен в таблице 61, при проведении парных сравнений достоверных различий не выявлено.

Таблица 61 – Функциональный класс сердечной недостаточности

ХСН NYHA	I группа (ФВ норма) (129)	II группа (ФВ <50%) (29)	P
0	64 (49,6%)	9 (31,0%)	0,109
I ФК	44 (34,1%)	13 (44,8%)	0,278
II ФК	20 (15,5%)	7 (24,1%)	0,400
III ФК	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0,413

Внутригрупповой анализ динамики ФК ХСН на дооперационном этапе и при контрольном обследовании для пациентов II группы представлен на рисунке 48. Во II группе 44,8% больных находились в I ФК ХСН по Нью-Йоркской классификации и 31,0% не имели признаков ХСН, в то время как до операции 75,8% имели II ФК и 15,1% – III ФК ХСН. Такой результат хирургического лечения является обнадеживающим. Кроме того, динамика класса ХСН подтверждена снижением уровня proBNP в периферической крови при контрольном обследовании пациентов (Рисунок 49).

Развитие всех неблагоприятных событий гораздо чаще регистрировалось в группе больных с систолической дисфункцией, но разница через 2,5 года еще не достигла статистически значимых значений, что также можно интерпретировать как положительный результат лечения этой категории больных (Рисунок 50).

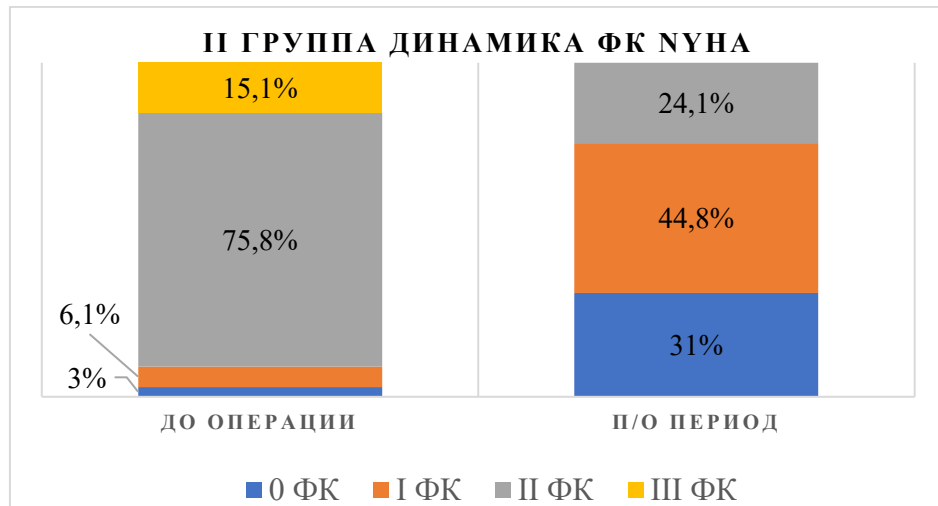


Рисунок 48 – Внутригрупповая динамика ФК ХСН ($p < 0,05$)

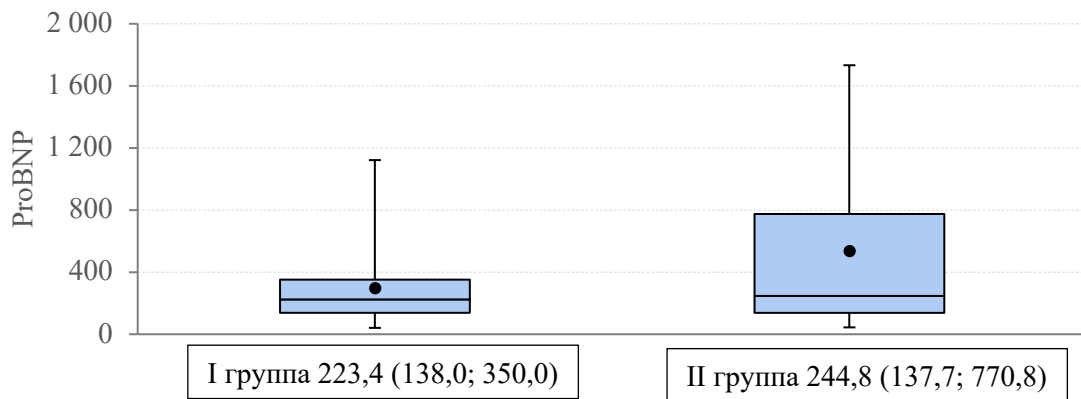
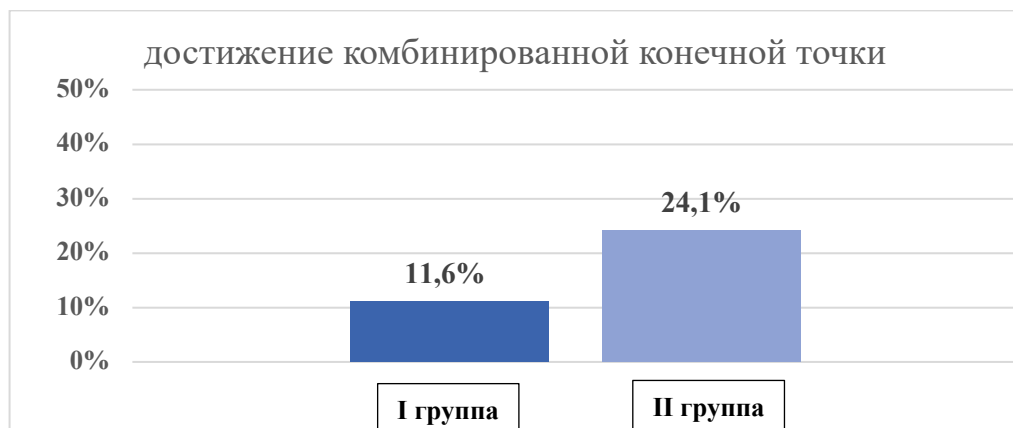


Рисунок 49 – Уровень proBNP в исследуемых группах на контрольном исследовании ($p = 0,583$)

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха



Неблагоприятные события	I группа (ФВ норма) (N=129)	II группа (ФВ <50%) (N=29)	P
Комбинированная конечная точка	15 (11,6%)	7 (24,1%)	0,144

Рисунок 50 – Достижение комбинированной конечной точки в исследуемых группах ($p > 0,05$)

В заключение мы провели сравнительную оценку по такому показателю, как свобода от аритмии (Таблица 62). Общая свобода от ФП не отличалась в исследуемых группах. Как мы видим, на основе проведенного анализа, важным моментом является своевременная диагностика рецидива ФП и проведение дополнительной терапии. Проведение дополнительной терапии позволило увеличить общую свободу от аритмии во II группе с 69,0% до 86,2% и получить результат, сопоставимый с результатом I группы (то есть с когортой больных с нормальной сократимостью миокарда ЛЖ), и подобный итог демонстрирует эффективность минимально инвазивной абляции при лечении пациентов с систолической дисфункцией.

Таблица 62 – Свобода от аритмии в отдаленном периоде

Характеристика групп	I группа (ФВ норма) (129)	II группа (ФВ <50%) (29)	P
Синусовый ритм	102 (79,1%)	20 (69,0%)	0,354
Синусовый ритм на фоне дополнительной терапии	12 (9,3%)	5 (17,2%)	0,361
Пароксизмальная ФП	12 (9,3%)	1 (3,4%)	0,508
Персистирующая ФП	0 (0,0%)	3 (10,3%)	0,004
Длительно персистирующая ФП	3 (2,3%)	0 (0,0%)	0,940

Также было проведено несколько расчетов в общей выборке больных. Проведение регрессионного анализа выявило вероятность более раннего развития рецидива ФП и достижения комбинированной конечной точки у пациентов с систолической дисфункцией миокарда ЛЖ, хотя достоверной разницы мы не получили (Рисунок 51 и 52). Отсутствие значимой разницы обусловлено скорее всего небольшой выборкой пациентов и периодом наблюдения в 31 месяц, поэтому относиться к этим данным и к этой категории больных нужно с осторожностью, тем более в предыдущих главах мы получили достоверное подтверждение, свидетельствующее об увеличении риска развития рецидива ФП у больных с более высоким классом ХСН и уровнем proBNP на дооперационном этапе (см. Таблицу 35) и при прогрессировании ХСН и повышенным уровнем proBNP в послеоперационном периоде (см. Таблицу 36). Для комбинированной конечной

точки соответствующими факторами были повышенный уровень proBNP (на до и послеоперационном этапе) и собственно нарушение систолической функции в послеоперационном периоде (см. Таблицу 37).

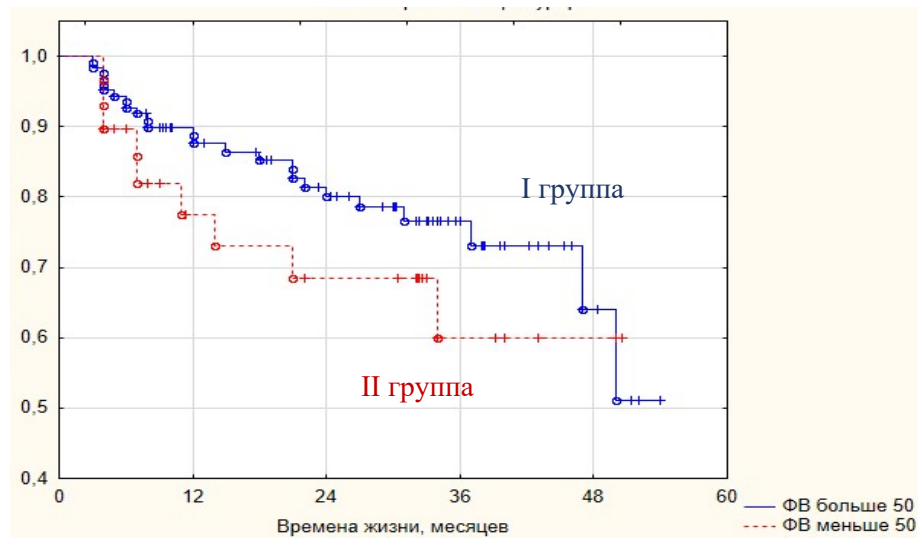


Рисунок 51 – Кривые Каплана-Мейера, демонстрирующие вероятность развития рецидива ФП в зависимости от наличия систолической дисфункции ($p > 0,05$)

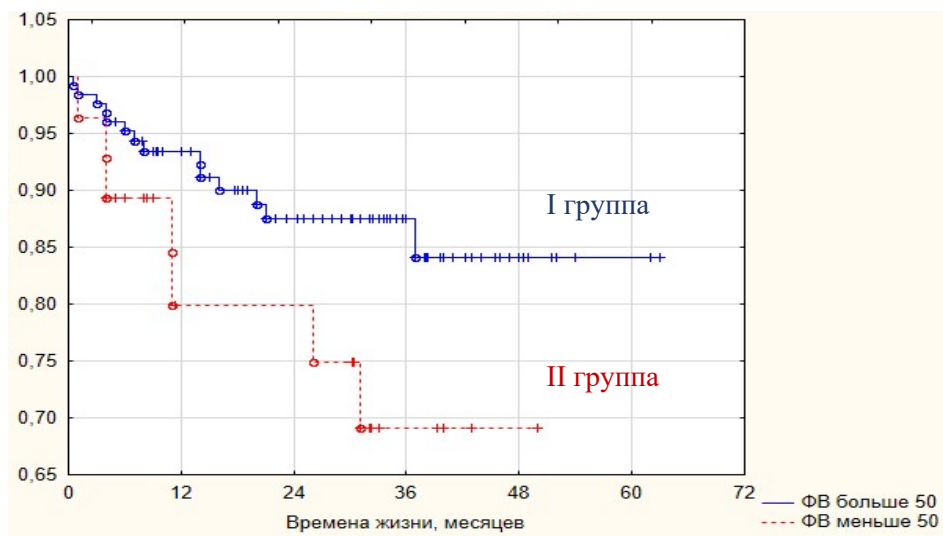


Рисунок 52 – Кривые Каплана-Мейера, демонстрирующие вероятность достижения комбинированной конечной точки в зависимости от наличия систолической дисфункции ($p > 0,05$)

Ремоделирование миокарда после минимально инвазивной абляции у пациентов с систолической дисфункцией. Одной из задач, поставленных в данной работе, была оценка процессов ремоделирования миокарда сердца в отдаленном периоде наблюдения после операции минимально инвазивной абляции у пациентов с исходным снижением ФВ. Как было сказано ранее, изучение клинических

результатов лечения пациентов с ФП достаточно важная задача, но в основе клинического улучшения лежат процессы восстановления гемодинамики на фоне восстановления синусового ритма.

Сравнительный межгрупповой анализ данных ЭхоКГ на дооперационном этапе был представлен в таблице 55. Наиболее значимые различия на дооперационном этапе были получены для показателей: ММЛЖ; КСР и КДР ЛЖ; КДО и индекс КДО ЛЖ; КСО и индекс КСО ЛЖ. Таким образом, по основным сравниваемым ЭхоКГ показателям на дооперационном этапе получены статистически значимые различия в сторону «утяжеления» больных II группы.

Послеоперационный межгрупповой анализ данных ЭхоКГ показан в таблице 63. Положительный результат прослеживается в обеих группах, причем показатели ЭхоКГ у больных II группы значимо улучшились и статистические различия между группами сохранились только по таким показателям, как: индекс ММЛЖ; КСО и индекс КСО ЛЖ. Значимые различия между группами сохранились и по ФВ ЛЖ, но следует отметить, что у больных II группы медиана ФВ ЛЖ после операции находилась уже в пределах нормальных значений.

Таблица 63 – Данные эхокардиографии при контрольном обследовании

Данные ЭхоКГ	I группа (ФВ норма) (129)	II группа (ФВ <50%) (29)	P
ЛП, см	4,3 (4,0; 4,6)	4,4 (4,1; 4,6)	0,444
Индекс объема ЛП, мл/м ²	35,6 (30,0; 43,0)	39,0 (31,0; 44,0)	0,339
Индекс объема ПП, мл/м ²	25,3 (21,0; 35,0)	28,4 (22,0; 32,8)	0,841
МЖП в диастолу, см	1,0 (0,9; 1,20)	1,1 (0,9; 1,2)	0,646
ЗСЛЖ в диастолу, см	1,1 (0,9; 1,2)	1,1 (0,9; 1,2)	0,565
ПЖ ПЗР, см	3,2 (2,9; 3,4)	3,1 (2,8; 3,4)	0,392
КДР ЛЖ, см	5,0 (4,7; 5,3)	5,1 (4,6; 5,2)	0,820
КСР ЛЖ, см	3,3 (3,1; 3,5)	3,3 (3,1; 4,0)	0,322
ОТС	0,42 (0,38; 0,48)	0,40 (0,36; 0,50)	0,955
Индекс ММЛЖ, г/м ²	80,5 (68,3; 93,5)	93,0 (80,9; 103,5)	0,035
КДО ЛЖ, мл,	108,0 (90,0; 123,5)	116,0 (103,5; 136,5)	0,185
Индекс КДО, мл/м ²	51,4 (44,6; 56,7)	56,1 (50,2; 62,1)	0,083
КСО ЛЖ, мл	41,0 (34,0; 46,0)	52,5 (37,8; 69,3)	0,034
Индекс КСО, мл/м ²	19,2 (16,8; 22,0)	24,8 (19,3; 30,2)	0,008
Ударный объем, мл	67,0 (55,0; 76,0)	64,0 (56,3; 69,0)	0,362
ФВ ЛЖ, %,	60,0 (57,5; 62,0)	55,5 (48,5; 60,8)	0,004
Давление в ЛА, мм рт.ст.	30,0 (26,0; 39,5)	36,5 (30,0; 40,5)	0,297

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Внутригрупповой анализ данных ЭхоКГ во II группе больных представлен на рисунке 53. В отдаленном периоде отмечен значимый рост ФВ ЛЖ, уменьшение объема ЛП и индексированного объема ЛП ($p < 0,05$). По остальным показателям так же прослеживается положительная тенденция, однако достоверных различий не достигнуто.

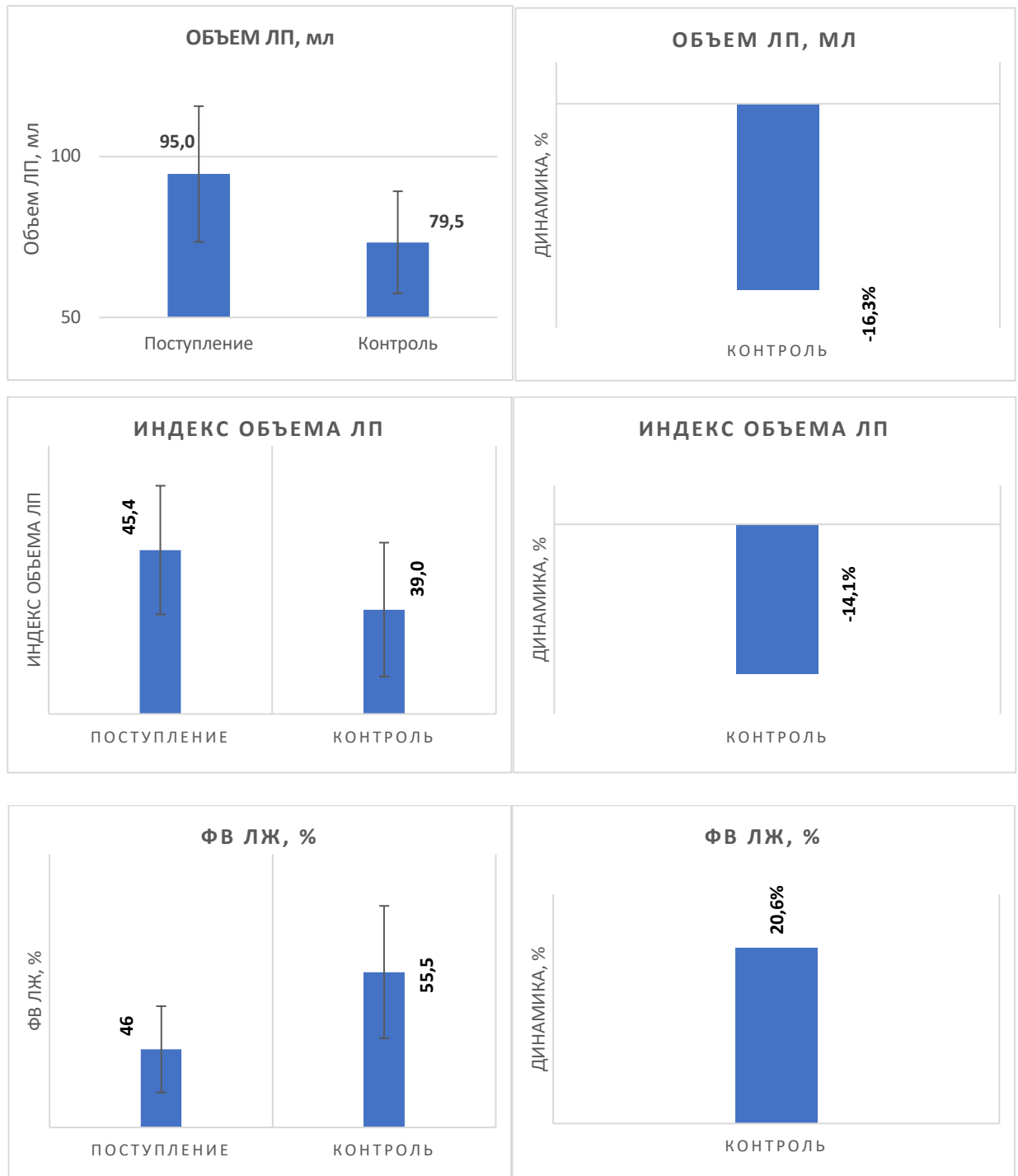


Рисунок 53 – Динамика показателей ЭхоКГ во II группе на до- и послеоперационном этапе ($p < 0,05$)

Регресс процессов патологического ремоделирования также подтвержден снижением уровня proBNP при контрольном обследовании пациентов (Рисунок 54).

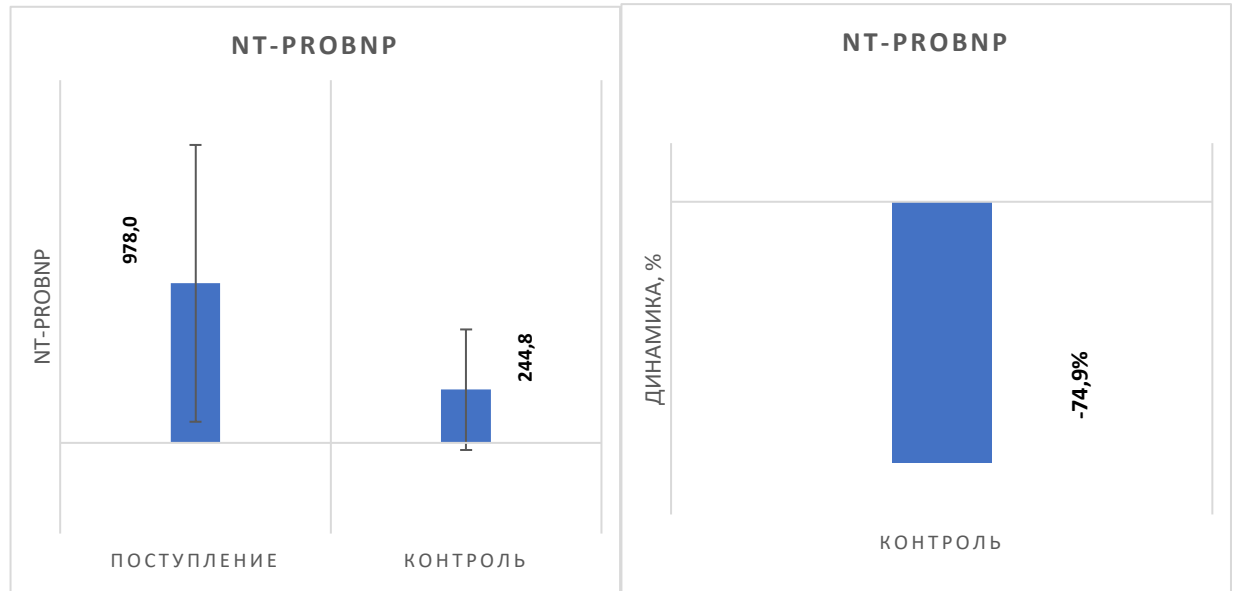


Рисунок 54 – Уровень proBNP на до и послеоперационном этапах во II группе ($p < 0,05$)

Заключение: минимально инвазивная эпикардальная абляция у больных с систолической дисфункцией позволяет восстановить синусовый ритм в большинстве случаев, при этом не наблюдается значимого увеличения количества осложнений и длительности госпитализации. В отдаленном периоде мы видим положительную динамику по ФК ХСН – 75,8% больных либо не имеют клинических проявлений, либо находятся в I ФК ХСН по NYHA. Эти данные подтверждаются значимым увеличением ФВ ЛЖ и уменьшением объема и индекса объема ЛП. По остальным данным ЭхоКГ также прослеживается положительная тенденция. Подтверждением вышесказанного является положительная динамика уровня proBNP во время контрольного обследования во II группе больных. Таким образом, минимально инвазивный подход привел к остановке процессов патологического ремоделирования и нормализации функции сердца в отдаленном периоде, что в конечном итоге и отразилось на клиническом улучшении состояния больных.

В отдаленном периоде 69% больных не имели нарушений ритма после однократной процедуры, а проведение дополнительной терапии позволило увеличить общую свободу от аритмии во II группе с 69,0% до 86,2% и получить результат практически сопоставимый с группой больных, не имеющих нарушений сократимости ЛЖ.

4.3. Результаты минимально инвазивной абляции у пациентов с персистирующими формами фибрилляции предсердий

Для решения данной задачи пациенты были разделены на две группы: I группа – персистирующая форма ФП; II группа – длительно персистирующая форма ФП (Таблица 64). По основным характеристикам группы были сопоставимы между собой, достоверные различия получены по длительности анамнеза ФП. Среди сопутствующих заболеваний ИБС достоверно чаще диагностировалась во II группе. Данные ЭхоКГ представлены в таблице 65. При анализе данных ЭхоКГ различия получены только по объему и индексируемому объему ПП и ПЗР ПЖ. Подобные отличия легко объяснимы с учетом длительности анамнеза ФП.

Таблица 64 – Общая характеристика больных

Общие данные	I группа (47)	II группа (97)	P
Возраст, лет	58,0 (53,5; 63,0)	60,0 (54,0; 63,0)	0,645
Мужской	39 (83,0%)	79 (81,4%)	0,995
Женский	8 (17,0%)	18 (18,6%)	0,995
ИМТ, кг/м ²	30,8 (25,9; 33,3)	29,8 (27,2; 33,3)	0,838
Длительность аритмии, мес	36 (12; 72)	84 (48; 132)	<0,001
Катетерная абляция в анамнезе	14 (29,8%)	20 (20,6%)	0,225
CHADS2VASc, баллы	2 (2; 3)	3 (2; 4)	0,161

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Таблица 65 – Данные предоперационной эхокардиографии и proBNP

Данные ЭхоКГ и proBNP	I группа (47)	II группа (97)	P
ЛП, см	4,4 (4,1; 4,7)	4,4 (4,1; 4,8)	0,510
Объем ЛП, мл	79 (69,7; 101,0)	90,0 (74,0; 101,0)	0,169
Индекс объема ЛП, мл/м ²	40,0 (32,6; 45,4)	42,0 (37,0; 48,2)	0,137
Объем ПП, мл	57,0 (50,0; 71,5)	71,0 (56,0; 85,0)	0,012
Индекс объема ПП, мл/м ²	27,9 (23,8; 35,4)	33,3 (28,0; 39,8)	0,008
ПЗР ПЖ, см	3,0 (2,8; 3,1)	3,1 (2,9; 3,3)	0,026
КДР ЛЖ, см	5,0 (4,7; 5,2)	5,0 (4,8; 5,4)	0,308
КСР ЛЖ, см	3,4 (3,1; 3,7)	3,4 (3,1; 3,8)	0,925
Индекс ММЛЖ, г/м ²	82,2 (75,3; 95,0)	86,3 (72,0; 101,3)	0,859
Индекс КДО, мл/м ²	51,8 (45,0; 59,8)	50,5 (44,8; 61,7)	0,800
Индекс КСО, мл/м ²	20,7 (18,2; 25,7)	21,9 (18,5; 29,8)	0,236
Ударный объем, мл	63,0 (53,2; 70,7)	60,5 (56,0; 69,0)	0,666
ФВ ЛЖ, %	58,0 (54,0; 60,5)	56,0 (52,0; 60,0)	0,291
Давление в ЛА, мм рт.ст.	31,0 (27,2; 38,0)	34,0 (29,0; 39,0)	0,325
ProBNP, пг/мл	591,7 (253,9; 1057,7)	678,3 (486,1; 944,3)	0,444

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

По основным сравниваемым периоперационным данным статистически значимых различий не выявлено (Таблица 66). Различий по общему количеству осложнений выявлено не было. Госпитальный период в исследуемых группах составил: 5 (4; 7) и 5 (4; 6) для I и II группы соответственно ($p=0,779$, данные представлены в виде медианы и квартильного размаха).

Таблица 66 – Периоперационные данные

Данные периоперационного периода	I группа (47)	II группа (97)	P
Продолжительность операции, мин	145,0 (115,5; 169,5)	144,0 (120,0; 163,0)	0,424
Время РЧ воздействия, мин	34,3 (31,2; 40,9)	34,0 (30,7; 40,8)	0,759
Объем кровопотери, мл	150,0 (100,0; 200,0)	150,0 (120,0; 200,0)	0,332
Изоляция задней стенки ЛП	32 (68,1%)	78 (80,4%)	0,103
Биатриальная схема	15 (31,9%)	19 (19,6%)	
Резекция ушка ЛП	46 (97,9%)	97 (100,0%)	0,711
Осложнения операции	9 (19,1%)	16 (16,5%)	0,874
Длительность ИВЛ, час	5,3 (2,8; 7,3)	4,7 (3,3; 5,8)	0,603
Длительность нахождения в ОРИТ, час	19,3 (16,8; 21,6)	19,5 (16,8; 22,9)	0,691
Кардиотоники	12 (25,5%)	37 (38,1%)	0,135
ЭИТ	4 (8,5%)	12 (12,4%)	0,683

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Отдаленные результаты лечения больных с персистирующими формами фибрилляции предсердий. Период наблюдения для исследуемых групп составил: 27,0 (10,0; 32,4) и 29,1 (10,1; 39,7) месяцев для I и II групп соответственно (данные представлены в виде медианы и квартильного размаха). Для анализа были доступны: 45 и 92 больных из I и II групп соответственно. В отдаленном периоде, как уже говорилось, умер один пациент, различий между группами по общей летальности выявлено не было.

Рецидив ФП в отдаленном периоде развился у 7 (15,6%) и 24 (26,1%) больных (из I и II групп соответственно, $p>0,05$), рецидив типичного ТП диагностирован у 2 (4,4%) и 4 (4,3%) больных из первой и второй групп соответственно ($p>0,05$) (Таблица 67). Значимых различий ни по одному сравниваемому показателю обнаружено не было. Частота развития и структура неблагоприятных событий, развившихся в отдаленном периоде представлена в таблице 68. При сравнительном анализе между группами не выявлено различий по основным показателям.

Таблица 67 – Характер нарушения ритма и проводимая терапия

Характеристика групп	I группа (45)	II группа (92)	P
Период контроля, месяцы	27,0 (10,0; 32,4)	29,1 (10,1; 39,7)	0,122
Общая летальность	0 (0,0%)	1 (1,1%)	0,714
Рецидив ФП/атипичного ТП	7 (15,6%)	24 (26,1%)	0,244
Рецидив типичного ТП	2 (4,4%)	4 (4,3%)	0,676
Срок рецидива с момента операции, месяцев	9,0 (4,0; 17,0)	8,0 (4,7; 21,2)	0,467
Катетерная абляция ФП	2 (4,4%)	5 (5,4%)	0,869
Катетерная абляция ТП	2 (4,4%)	3 (3,3%)	0,891
Рецидив после катетерной абляции	2 (4,4%)	2 (2,2%)	0,841
Антиаритмические препараты на момент контрольного обследования	16 (35,5%)	32 (34,8%)	0,930
Имплантация ЭКС	1 (2,2%)	1 (1,1%)	0,812

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Таблица 68 – Развитие неблагоприятных событий в отдаленном периоде

Неблагоприятные события	I группа (45)	II группа (92)	P
Прогрессирование ХСН	2 (4,4%)	6 (6,5%)	0,922
ОНМК/ТИА	2 (4,4%)	2 (2,2%)	0,841
Комбинированная конечная точка	7 (15,6%)	13 (14,1%)	0,972

Свобода от аритмии с учетом одной процедуры составила: 82,2% и 71,7% (для I и II групп соответственно, $p>0,05$). Общая свобода от ФП с учетом дополнительной терапии составила: 91,1% и 84,7% (для I и II групп соответственно, $p>0,05$) (Таблица 69). Как мы видим, крайне важным моментом является своевременная диагностика рецидива ФП и проведение дополнительной терапии, которая позволила увеличить общую свободу от аритмии во II группе с 71,7% до 84,7% и получить достаточно хороший результат.

Таблица 69 – Свобода от аритмии в отдаленном периоде

Характеристика групп	I группа (45)	II группа (92)	P
Синусовый ритм	37 (82,2%)	66 (71,7%)	0,262
ЭКС	1 (2,2%)	2 (2,2%)	0,547
Синусовый на фоне доп терапии	4 (8,9%)	12 (13,0%)	0,669
Пароксизмальная ФП	2 (4,4%)	7 (7,6%)	0,738
Персистирующая ФП	1 (2,2%)	2 (2,2%)	0,547
Длительно персистирующая ФП	0 (0,0%)	3 (3,3%)	0,547

Кривые Каплана-Мейера наглядно демонстрируют вероятность свободы от ФП в отдаленном периоде. Изучение безрецидивной выживаемости у пациентов с длительно персистирующей формой ФП демонстрирует, что уровень свободы от ФП через 48 месяцев не будет превышать 60% и подобный результат нельзя назвать оптимальным (Рисунок 55).

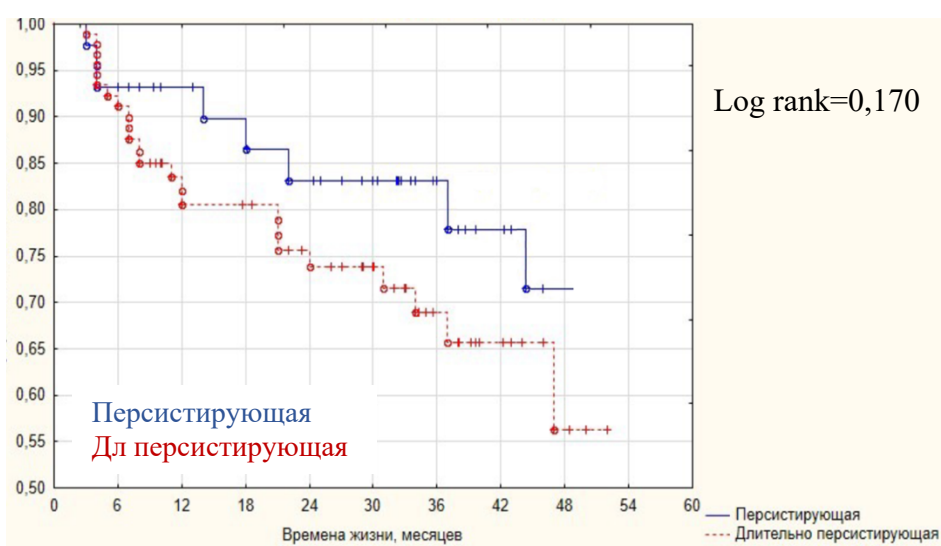


Рисунок 55 – Кривые Каплана-Мейера, демонстрирующие вероятность развития рецидива аритмии у пациентов с персистирующими формами фибрилляции предсердий ($p>0,05$)

Вероятность развития всех неблагоприятных событий (достижения комбинированной конечной точки) в исследуемых группах больных достоверно не различалась (Рисунок 56). Отсутствие значимой разницы обусловлено скорее всего небольшой выборкой пациентов и периодом наблюдения менее 30 месяцев.

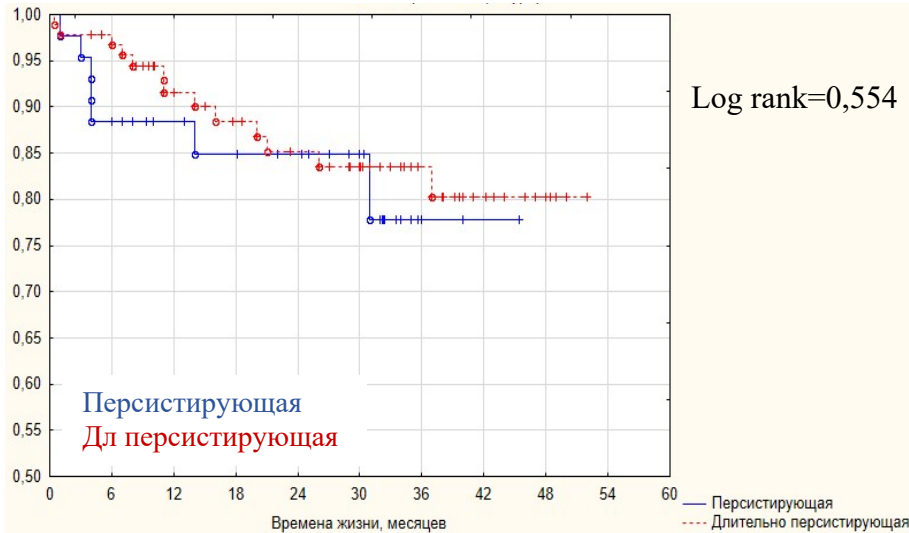


Рисунок 56 – Кривые Каплана-Мейера, демонстрирующие вероятность достижения комбинированной конечной точки у пациентов с персистирующими формами фибрилляции предсердий ($p>0,05$)

4.4. Результаты биатриальной схемы минимально инвазивной абляции

Как уже было показано в предыдущих главах, проведение дополнительной, чаще всего абляционной терапии, позволяет улучшить отдаленные результаты лечения больных с ФП, перенесших минимально инвазивную абляцию (Рисунок 57). Тем более, что по мере появления опыта на хирургическое лечение отправляются все более «тяжелые» в клиническом и морфофункциональном плане пациенты. Данный факт с одной стороны и увеличение количества рецидивов с течением времени у пациентов высокого риска в отношении рецидива ФП (больные с СН, с длительно персистирующей формой ФП, с легочной гипертензией, атриомегалией) с другой, заставил нас задуматься об улучшении результатов лечения. Эта проблема остро стоит и перед мировой медицинской

общественностью, и именно работы J. Cox [80] заставили нас сначала рассмотреть возможность биатриальной схемы минимально инвазивной абляции, а затем и внедрить эту методику у себя в клинике.

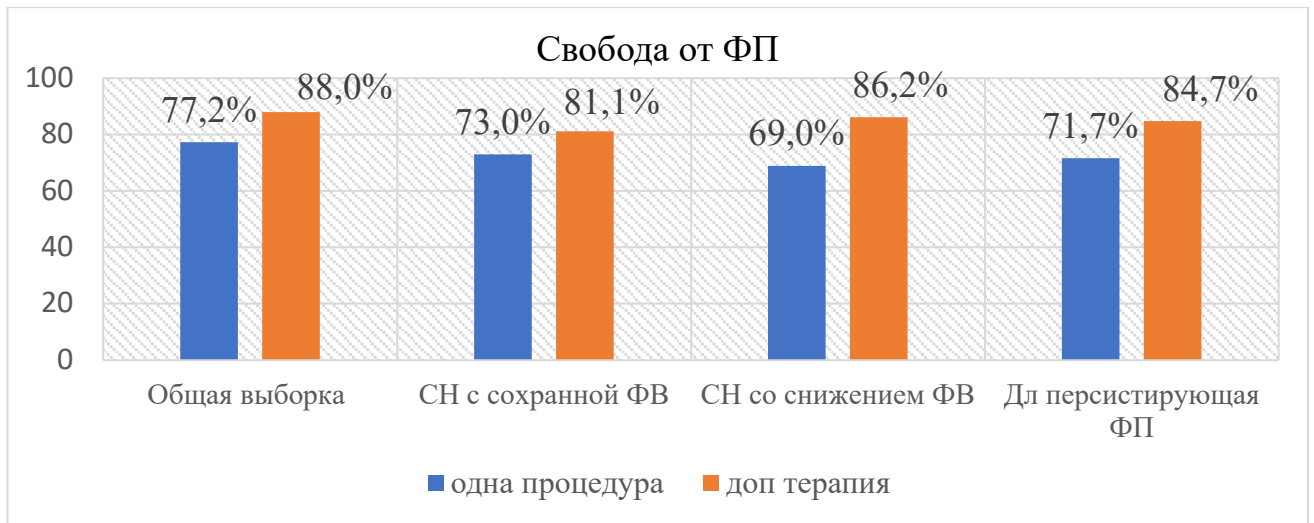


Рисунок 57 – Свобода от аритмии до и после дополнительной терапии во всех подгруппах больных

Основной вопрос, который мы поставили перед собой: приводит ли биатриальная абляция к увеличению количества периоперационных осложнений и количества любых аритмий в отдаленном периоде. Мы разделили всех торакоскопических больных на две группы (Таблица 70): I – изоляция задней стенки ЛП или схема «box lesion» («коробочка»); II – биатриальная схема. Биатриальная схема подразумевает нанесение линейным электродом дополнительных абляционных воздействий на ПП по завершении изоляции задней стенки ЛП. Выполнение абляционных паттернов и электрофизиологические предпосылки данного подхода подробно описаны в работе J. Cox [80].

Таблица 70 – Общая характеристика больных

Общие данные	I – изоляция задней стенки ЛП (129)	II – биатриальная абляция (36)	P
Пол, мужской	101 (78,3%)	32 (88,9%)	0,237
Пол, женский	28 (21,7%)	4 (11,1%)	
Возраст, лет	59 (54; 64)	60 (52; 63)	0,935
ППТ, м2	2,12 (2,00; 2,24)	2,02 (1,92; 2,19)	0,051
ИМТ, кг/м2	29,8 (27,4; 33,5)	28,6 (25,2; 30,7)	0,019

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Все больные, направленные на хирургическую абляцию, имели установленный диагноз ФП. Распределение пациентов внутри групп в зависимости от вида ФП и ФК ХСН по NYHA показано в таблице 71. Как видно из приведенного анализа, достоверные различия обнаружены только по количеству пациентов с персистирующей формой ФП, по остальным сравниваемым характеристикам различий не выявлено.

Больные, направленные на хирургическую абляцию, при госпитализации в стационар проходили комплексную предоперационную диагностику, которая включала лабораторные и инструментальные методы исследования. По основным лабораторным показателям группы были сопоставимы между собой.

Таблица 71 – Характер нарушения сердечного ритма и выраженность сердечной недостаточности

Характер аритмии и выраженность ХСН	I группа (129)	II группа (36)	P
Длительность ФП, мес	60 (24; 120)	72 (24; 96)	0,970
Пароксизмальная ФП	19 (14,7%)	2 (5,5%)	0,240
Персистирующая ФП	32 (24,8%)	15 (41,7%)	0,048
Длительно персистирующая ФП	78 (60,5%)	19 (52,8%)	0,408
CHADS2VASc, баллы	2 (2; 3)	3 (2; 4)	0,865
HAS-BLED, баллы	1 (1; 2)	1 (1; 2)	0,980
HFA-PEFF, баллы	3 (2; 5)	4 (2; 5)	0,269
ХСН - 0	21 (16,3%)	6 (16,7%)	0,843
I ФК NYHA	23 (17,8%)	3 (8,3%)	0,261
II ФК NYHA	80 (62,0%)	24 (66,7%)	0,610
III ФК NYHA	5 (3,9%)	3 (8,3%)	0,508

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Данные предоперационной ЭхоКГ представлены в таблице 72. На основании проведенного анализа можно сделать вывод о том, что большинство показателей ЭхоКГ статистически значимо не различались между двумя сравниваемыми группами. Среди сравниваемых показателей мы получили достоверное различие только по переднезаднему размеру ПЖ, подобное различие крайне сложно интерпретировать, тем более что по остальным показателям группы были полностью сопоставимы.

Таблица 72 – Данные предоперационной эхокардиографии

Данные ЭхоКГ	I группа (129)	II группа (36)	P
ЛП, см	4,3 (4,0; 4,7)	4,4 (4,1; 4,8)	0,828
Объем ЛП, мл	82,0 (71,0; 100,0)	80,0 (65,0; 104,3)	0,490
Индекс объема ЛП, мл/м ²	40,2 (35,1; 46,1)	39,0 (33,9; 47,7)	0,789
Объем ПП, мл	65,0 (54,0; 78,5)	67,0 (48,0; 82,5)	0,818
Индекс объема ПП, мл/м ²	31,0 (24,8; 37,9)	32,0 (24,5; 37,8)	0,792
МЖП в диастолу, см	1,1 (1,0; 1,2)	1,1 (1,0; 1,2)	0,939
ЗСЛЖ в диастолу, см	1,1 (1,0; 1,2)	1,1 (1,0; 1,2)	0,833
ПЖ ПЗР, см	3,1 (2,9; 3,3)	3,0 (2,8; 3,1)	0,013
КДР ЛЖ, см	5,0 (4,7; 5,4)	5,0 (4,7; 5,5)	0,847
КСР ЛЖ, см	3,4 (3,1; 3,7)	3,4 (3,1; 3,6)	0,688
ММЛЖ, г	182,5 (146,0; 208,0)	168,5 (144,5; 205,3)	0,596
ИММЛЖ, г/м ²	83,3 (72,0; 95,0)	87,5 (73,3; 97,4)	0,531
КДО ЛЖ, мл	108,0 (94,0; 130,0)	106,5 (87,5; 130,0)	0,598
Индекс КДО, мл/м ²	50,6 (45,1; 61,0)	52,4 (43,9; 59,8)	0,872
КСО ЛЖ, мл	47,0 (38,0; 57,0)	43,5 (35,8; 54,3)	0,760
Индекс КСО, мл/м ²	21,4 (18,3; 26,5)	21,4 (18,7; 28,0)	0,861
Ударный объем, мл	61,0 (55,0; 69,0)	62,0 (56,0; 72,0)	0,699
ФВ ЛЖ, %	56,0 (53,0; 60,0)	58,0 (55,0; 62,5)	0,257
Давление в ЛА, мм рт.ст.	33,0 (29,0; 39,5)	32,0 (26,5; 38,5)	0,296
Кол-во пациентов со сниженной ФВ	25 (19,4%)	8 (22,2%)	0,888
Кол-во пациентов с легочной гипертензией	47 (36,4%)	11 (30,6%)	0,514
Кол-во пациентов с атриомегалией ЛП	91 (70,5%)	22 (61,1%)	0,282

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Выполнение биатриальной схемы. Как уже было сказано, процедура «GALAXY» позволяет выполнить изоляцию задней стенки левого предсердия по типу «коробочки» («box lesion») (Рисунок 58). Принципиальное отличие биатриальной процедуры — это дополнительное абляционное воздействие на ПП [80]. На рисунке 58 красным и желтым цветом показаны эти дополнительные абляционные воздействия.

Очередность выполнения абляционных воздействий следующая:

- первым этапом выполняем изоляцию задней стенки ЛП биполярными ирригационными электродами «Medtronic»;
- по завершении основного этапа и выполнения схемы «box lesions» («коробочка»), мы линейным электродом выполняем кава-кавальную линию по направлению от верхней полой вены к нижней полой вене (Рисунок 59);

- следующий этап – это абляционное воздействие от кава-кавальной линии вверх по свободной стенке ПП (не доходя до верхушки предсердия) (Рисунок 60);
- далее проводится дополнительное воздействие на ганглионарные сплетения в области борозды Ватерстоуна (Рисунок 61);
- на заключительном этапе создается линия от основания ушка ЛП к левым ЛВ и далее ушко ЛП резецируется.

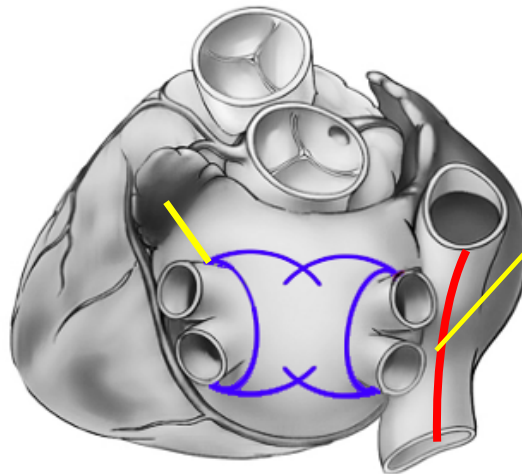


Рисунок 58 – Биатриальная процедура: синим цветом показана изоляция задней стенки левого предсердия; красным – кава-кавальная линия на правом предсердии; желтым – линия по свободной стенке правого предсердия и от основания ушка левого предсердия к задней стенке

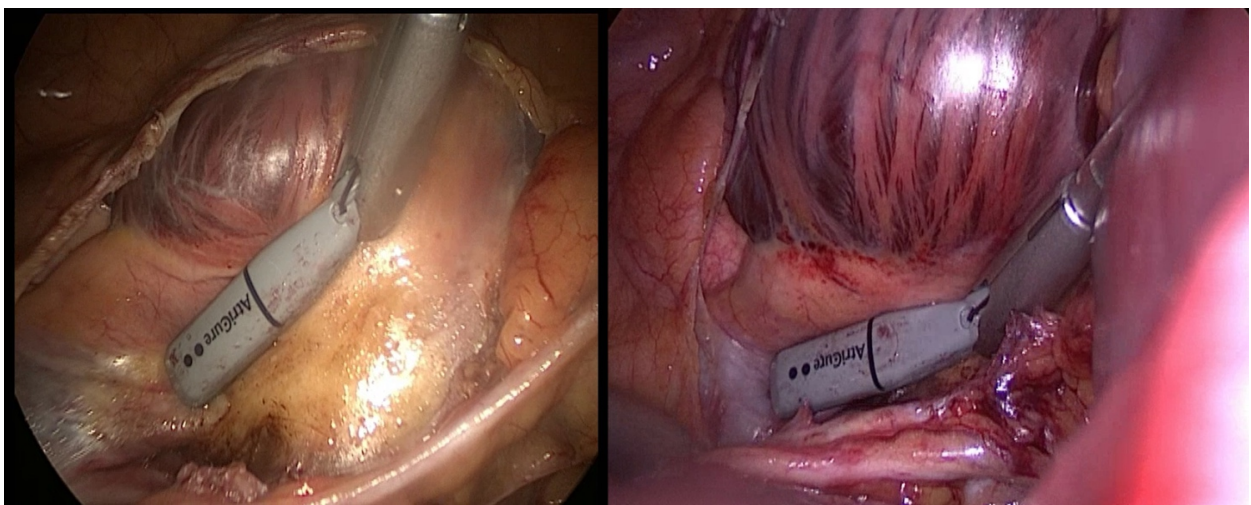


Рисунок 59 – Выполнение кава-кавальной линии

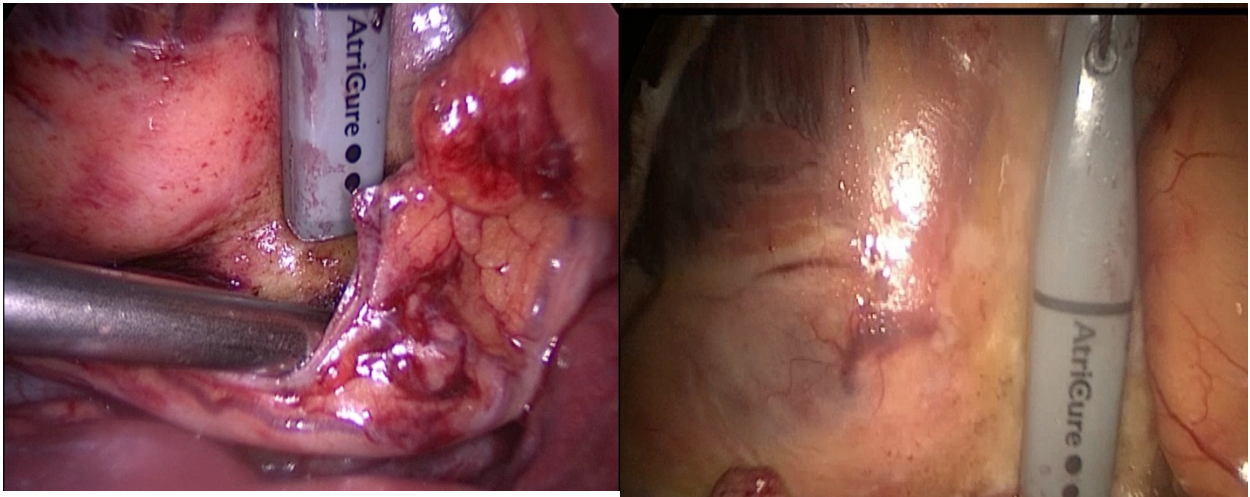


Рисунок 60 – Выполнение линии по свободной стенке правого предсердия

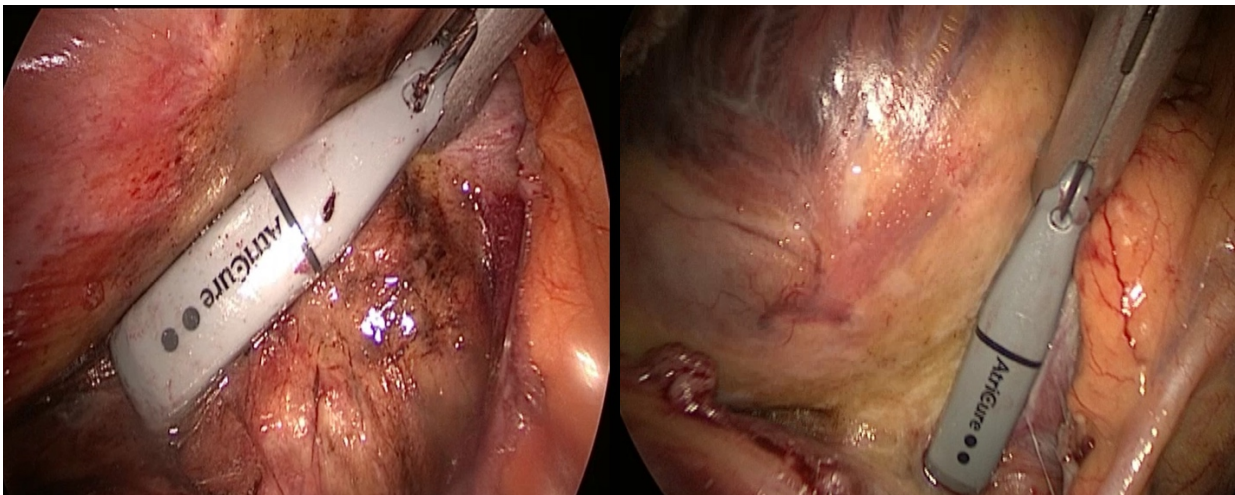


Рисунок 61 – Воздействие на ганглионарные сплетения в области борозды Ватерстоуна

Операционные данные представлены в таблице 73. По основным сравниваемым параметрам статистически значимых различий не выявлено. Продолжительность оперативного вмешательства была несколько выше в I группе больных, что скорее всего обусловлено набором опыта проведения минимально инвазивной процедуры, и только после приобретения достаточного опыта мы стали выполнять абляционные наборы поражения, соответствующие биатриальной схеме. Время РЧА воздействия было чуть выше во II группе, хотя различия были недостоверны. Таким образом, проведение биатриальной схемы не привело к увеличению продолжительности оперативного вмешательства и объема кровопотери.

Таблица 73 – Интраоперационные данные больных

Интраоперационные данные	I группа (129)	II группа (36)	P
Продолжительность операции, мин	145,5 (120,0; 173,0)	137,0 (120,0; 163,3)	0,455
Время РЧ воздействия, мин	33,8 (30,8; 38,9)	35,6 (30,0; 42,4)	0,445
Резекция ушка ЛП	127 (98,4%)	36 (100,0%)	0,913
Объем кровопотери, мл	150,0 (110,0; 200,0)	132,5 (97,5; 192,5)	0,174
ЭИТ	65 (50,4%)	14 (38,9%)	0,223
Экстубация на столе	29 (22,5%)	3 (8,3%)	0,097

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Данные раннего послеоперационного периода показаны в таблице 74. Не было получено значимых различий в лабораторных исследованиях на утро следующих суток перед переводом больных в профильное отделение. Хотя на более высокий уровень тропонина мы обратили свое внимание по мере внедрения методики, но различия, во-первых, были недостоверны, а во-вторых, мы считаем, что эти различия вызваны более агрессивным абляционным воздействием. Среди достоверных различий был отмечен более короткий период нахождения больных II группы в ОРИТ, что обусловлено накопленным опытом хирургической и реанимационной бригад.

Таблица 74 – Данные послеоперационного периода

Данные	I группа (129)	II группа (36)	P
Длительность ИВЛ, час	4,9 (3,5; 6,3)	4,0 (2,9; 5,3)	0,169
Длительность пребывания в ОРИТ, час	20,0 (17,5; 22,7)	17,1 (15,5; 19,1)	<0,001
Кардиотоническая поддержка	45 (34,9%)	8 (22,2%)	0,217
Кардиоверсия в ОРИТ	13 (10,1%)	3 (8,3%)	0,996
РН, утро ОРИТ	7,38 (7,36; 7,41)	7,38 (7,35; 7,40)	0,348
PO ₂ , утро ОРИТ	71,7 (59,0; 85,3)	73,6 (61,4; 88,4)	0,445
PCO ₂ , утро ОРИТ	39,4 (37,0; 43,2)	41,2 (37,4; 42,9)	0,645
Гемоглобин, г/л	133,0 (124,0; 143,0)	138,5 (128,8; 145,0)	0,154
Тропонин, пг/мл	392,5 (248,8; 545,1)	547,0 (287,8; 754,5)	0,394

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

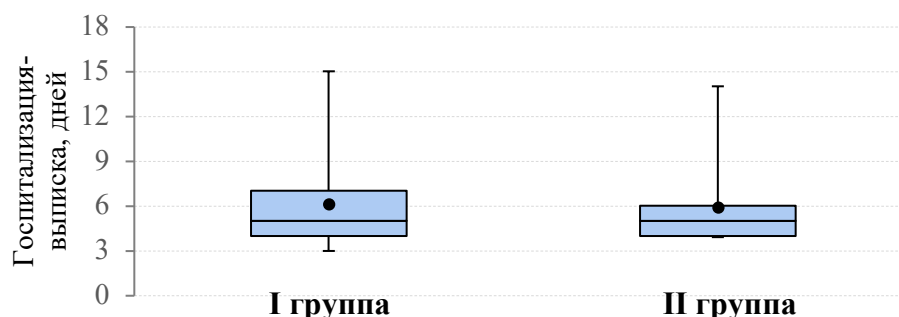
Проверка периоперационных осложнений была одной из основных задач при изучении биатриальной схемы абляционных воздействий. Осложнения развились у 23 (17,8%) и 5 (13,9%) больных для I и II групп соответственно. Как видно из приведенного ниже анализа, значимых различий мы не выявили ни по одному классу осложнений (Таблица 75).

При анализе осложнений с учетом нозологии разницы не было выявлено ни по одному из развившихся осложнений. Имплантация ЭКС потребовалась 1 (0,8%) и 2 (5,6%) больным из I и II групп соответственно ($p=0,233$ с поправкой Йейтса), хотя на дооперационном этапе было опасение возможного повреждения синусового узла и превалирования необходимости имплантации постоянного водителя ритма.

Таблица 75 – Характер и частота развития послеоперационных осложнений «Ottawa thoracic morbidity and mortality classification»

Характер осложнений	I группа (129)	II группа (36)	P
Кол-во пациентов с осложнениями	23 (17,8%)	5 (13,9%)	0,760
I класс	2 (1,6%)	0 (0,0%)	0,913
II класс	12 (9,3%)	1 (2,8%)	0,350
III класс	5 (3,9%)	3 (8,3%)	0,508
III а	1 (0,8%)	1 (2,8%)	0,913
III б	4 (3,1%)	2 (5,5%)	0,848
IV класс	3 (2,3%)	1 (2,8%)	0,648
IV а	3 (2,3%)	1 (2,8%)	0,648
IV б	–	–	–
V класс	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0,494

Длительность пребывания в стационаре не отличалась в исследуемых группах больных, что еще раз свидетельствует об отсутствии значимых рисков выполнения минимально инвазивной биатриальной схемы (Рисунок 62). При выписке из стационара ФП регистрировалась у 5 (3,9%) и 1 (2,8%) больных из I и II групп соответственно ($p>0,05$).



	I группа (128)	II группа (36)	P
Срок госпитализации, дней	5 (4; 7)	5 (4; 6)	0,885

Рисунок 62 – Длительность пребывания в стационаре

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Отдаленные результаты лечения больных после выполнения биатриальной схемы абляции. Основная задача, которую мы поставили перед собой – это изучение профиля безопасности процедуры, частоты развития рецидивов ФП и типичного ТП и связанных с этим повторных незапланированных процедур. Период наблюдения составил 27,0 (10,1; 35,8) и 30,1 (9,8; 35,3) месяцев для I и II групп соответственно. Потери в группах составили: I группа – 4 больных вышли из исследования, 1 погиб в отдаленном периоде (и 1 больной умер на госпитальном этапе); II группа – 1 больной вышел из исследования. Таким образом, для анализа было доступно 123 и 35 больных для I и II групп соответственно.

Анализируя частоту развития неблагоприятных событий в исследуемых группах в отдаленном периоде, можно сказать, что по основным сравниваемым показателям группы не отличались между собой (Таблица 76). Комбинированная конечная точка (смерть от сердечно-сосудистых причин, развитие ОНМК/ТИА, прогрессирование симптомов СН с госпитализацией пациента, аритмологические вмешательства) была достигнута у 15 (12,2%) и 7 (20,0%) (в I и II группах больных соответственно, $p > 0,05$).

Таблица 76 – Развитие неблагоприятных событий, характер нарушения ритма и проводимая терапия

Характеристика отдаленного периода	I группа (123)	II группа (35)	P
ОНМК/ТИА	2 (1,6%)	2 (5,7%)	0,455
Госпитализации в связи с прогрессированием ХСН	10 (8,1%)	0 (0,0%)	0,178
Имплантация ЭКС	2 (1,6%)	0 (0,0%)	0,923
Комбинированная конечная точка	15 (12,2%)	7 (20,0%)	0,369
Рецидивы аритмии			
Сроки рецидива, мес	12,0 (6,0; 21,5)	5,0 (4,0; 16,0)	0,242
Рецидив ФП/атипичного ТП	29 (23,6%)	7 (20,0%)	0,829
Рецидив типичного ТП	2 (1,6%)	4 (11,4%)	0,030
Катетерная абляция ФП	3 (2,4%)	5 (14,3%)	0,018
Катетерная абляция ТП	1 (0,8%)	4 (11,4%)	0,009
ЭИТ	12 (9,8%)	2 (5,7%)	0,686
Кардиоверсия медикаментозная	10 (8,1%)	1 (2,8%)	0,481

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Рецидив ФП в отдаленном периоде развился у 36 больных: 29 (23,6%) и 7 (20,0%) в I и II группах соответственно ($p>0,05$). Принципиально важной находкой явилось достоверно более частое развитие типичного ТП во II группе больных. Как следствие, чаще выполнялась катетерная абляция по поводу типичного ТП. Кроме того, во II группе чаще выполнялась и катетерная абляция по поводу рецидива ФП, хотя подобное различие достаточно сложно объяснить. Скорее всего, эти пациенты более тщательно мониторировались, и при развитии рецидива их отправляли на второй этап, тем более что изначально больные были осведомлены о возможном гибридном способе лечения.

Свобода от ФП с учетом одной процедуры и с учетом дополнительной терапии не различались в исследуемых группах больных. Данный факт говорит о приемлемом результате при проведении биатриальной схемы абляции (Таблица 77).

Таблица 77 – Свобода от аритмии в отдаленном периоде

Характеристика групп	I группа (123)	II группа (35)	P
Синусовый ритм	94 (76,4%)	28 (80,0%)	0,829
Синусовый ритм на фоне доп терапии	14 (11,4%)	3 (8,6%)	0,870
Пароксизмальная ФП	10 (8,1%)	3 (8,6%)	0,792
Персистирующая ФП	2 (1,6%)	1 (2,8%)	0,818
Длительно персистирующая ФП	3 (2,4%)	0 (0,0%)	0,818

Проведенный однофакторный анализ риска развития типичного ТП в послеоперационном периоде продемонстрировал уровень абсолютного риска в биатриальной группе 11,4%. Выполнение биатриальной схемы повышает уровень риска более, чем в 7 раз (относительный риск 7,03; доверительный интервал 1,34–36,79; $p=0,007$). Анализ безрецидивной выживаемости по такому показателю, как свобода от ТП, продемонстрировал более раннее наступление рецидива ТП во II группе больных (Рисунок 63).

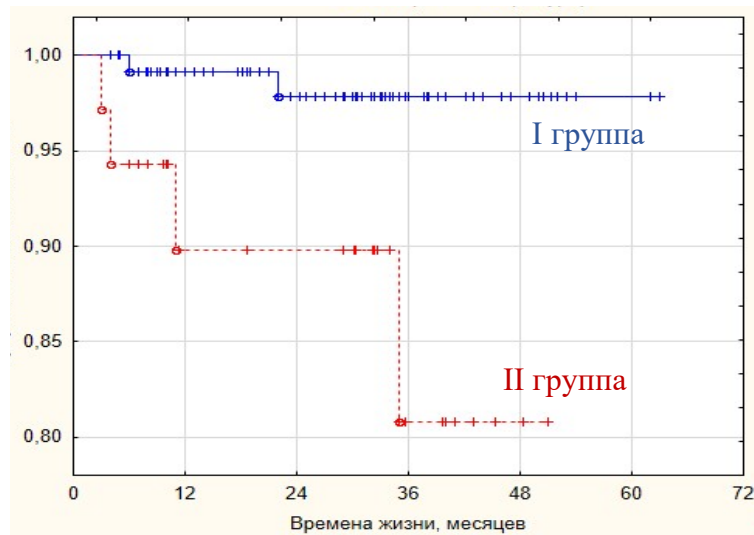


Рисунок 63 – Вероятность развития рецидива трепетания предсердий в отдаленном периоде ($p < 0,05$)

Заключение: Подводя итог, можно с уверенностью сказать, что выполнение биатриальной схемы у пациентов с ФП не привело к увеличению продолжительности операции, объема интраоперационной кровопотери и увеличению количества периоперационных осложнений. Также не было получено различий в необходимости проведения кардиотонической поддержки или кардиоверсии.

В отдаленном периоде наблюдения не отмечено различий в наступлении таких событий, как: летальность от всех причин, ОНМК, имплантация постоянного водителя ритма, незапланированные госпитализации в связи с прогрессированием ХСН. Также не было отличий и по достижению комбинированной конечной точки среди исследуемых групп. Рецидив любой аритмии и рецидив ФП развивались с одинаковой частотой в обеих группах, но принципиальное различие, выявленное в нашей работе – это достоверное увеличение рецидивов типичного ТП. Как следствие, во II группе больных чаще выполнялись катетерные абляции относительно всех рецидивов, но с учетом дополнительной терапии общая свобода от аритмии была на сопоставимом уровне.

Глава 5. Роль кардиопульмонального теста в диагностике сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса у пациентов с фибрилляцией предсердий

Своевременная и точная диагностика СН с сохранной ФВ является основой эффективного лечения этой категории пациентов. В 2019 году Европейским обществом кардиологов был предложен алгоритм по диагностике СН с сохранной ФВ (в том числе и у пациентов с ФП) [259]. Применение этого «нового» алгоритма диагностики, взамен алгоритма H2FPEF, позволяет достаточно корректно поставить диагноз «сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса» [259]. Однако алгоритм подразумевает в том числе и катетеризацию сердца у пациентов промежуточного риска, что сопряжено с определенными трудностями и не может использоваться в рутинной практике.

В нашей работе мы изучили метод кардиопульмонального нагрузочного тестирования и постарались оценить его прогностическую роль в кардиохирургической практике. О применении этой методики говорится в рекомендациях Европейского общества кардиологов как о методе, позволяющем объективно оценить снижение физической работоспособности и способном различить сердечные и не кардиальные причины одышки, но ценность методики КПТ окончательно не изучена [259, 271], тем более у пациентов с сочетанием СН и ФП.

Для решения поставленной задачи было проанализировано 138 историй болезни пациентов с ФП, находившихся на лечении в ФНКЦ ФМБА в 2021 году. Необходимо отметить, что большая часть пациентов находились на лечении не первый раз, имели оперативное вмешательство в анамнезе, выполненное в нашей клинике, и проходили неоднократное послеоперационное обследование и мониторинг состояния здоровья. Все пациенты имели установленный диагноз ФП и нормальную ФВ ЛЖ. Используя алгоритм HFA-PEFF, мы разделили пациентов

на 3 группы: низкая вероятность СН – 23 пациента, умеренная – 96 и высокая вероятность СН – 19 пациентов (Рисунок 64).

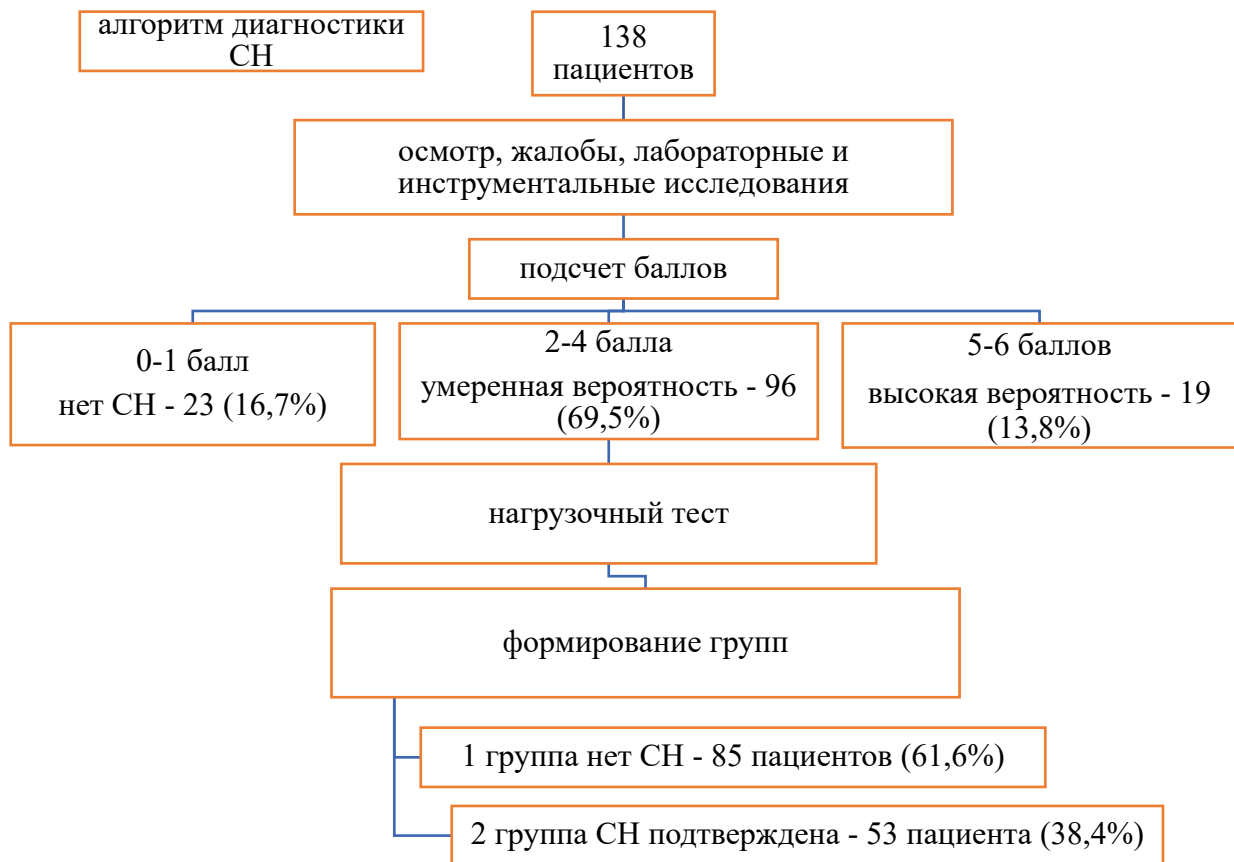


Рисунок 64 – Алгоритм диагностики сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса у пациентов с фибрилляцией предсердий

Проведение нагрузочного теста позволило нам прецизионно оценить состояние пациентов с промежуточным риском (от 2 до 4 баллов) и окончательно сформировать группы: 1-я группа (без СН) – 85 пациентов (61,6%); 2-я группа – 53 пациента с СН и сохранной ФВ (38,4%). Общие данные представлены в таблице 78. Пациенты с диагностированной СН были старше в сравнении с пациентами 1-й группы, что вполне объяснимо. По остальным признакам группы были сопоставимы между собой. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 79.

Таблица 78 – Общая характеристика исследуемых групп

Общие данные	1 группа (85)	2 группа (53)	P
Возраст, лет	59 (55; 65)	65 (62; 69)	<0,001
Пол, м/ж	67 (78,8%)/ 18 (21,2%)	37 (69,8%)/ 16 (30,2%)	0,233
ИМТ, кг/м ²	30,0 (27,5; 33,0)	29,0 (28,0; 32,0)	0,471
ППТ, м ²	2,08 (1,93; 2,23)	2,04 (1,86; 2,18)	0,174

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Таблица 79 – Сопутствующие заболевания

Сопутствующая патология	1 группа (85)	2 группа (53)	P
Артериальная гипертензия	65 (76,5%)	44 (83,0%)	0,482
ПИКС	7 (8,2%)	8 (15,1%)	0,329
ЧКВ в анамнезе	7 (8,2%)	8 (15,1%)	0,329
ОНМК/ТИА	6 (7,0%)	10 (18,9%)	0,067
Тромбоэмболии в анамнезе	0 (0,0%)	1 (1,9%)	0,811
ХОБЛ	2 (2,3%)	4 (7,5%)	0,305
Атеросклероз БЦА	13 (15,3%)	9 (17,0%)	0,981
Атеросклероз артерий н/к	3 (3,5%)	6 (11,3%)	0,148
Сахарный диабет	10 (11,8%)	10 (18,9%)	0,366
Патология почек	27 (31,8%)	14 (26,4%)	0,504

Как уже было сказано, все пациенты имели установленный диагноз ФП (Таблица 80). Как видно из представленных данных, в обеих группах преобладали больные с пароксизмальной формой ФП. Однако в первой группе распространенность пароксизмальной формы составила более 90%, а на долю персистирующей пришлось всего 8,2%. Во второй группе было свыше 30% больных с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП.

Как уже было сказано, большая часть пациентов имели длительный анамнез ФП и многократно находились на лечении в ФНКЦ ФМБА. Кроме того, большая часть пациентов в обеих группах подвергались оперативному вмешательству в нашей клинике: для первой и второй групп этот показатель составил 75 (88,2%) и 34 (64,2%) больных соответственно. Характер выполненных вмешательств представлен на рисунке 65. Как видно из рисунка, в первой группе было больше больных, которым выполнялась эндокардиальная абляция, во второй группе было больше больных, которым выполнялась минимально инвазивная абляция, или пациентов, которым по разным причинам в оперативном лечении было отказано.

Это согласуется с тем фактом, что во второй группе преобладали пациенты с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП.

Таблица 80 – Характер нарушения сердечного ритма и выраженность сердечной недостаточности

Характеристика групп	1 группа (85)	2 группа (53)	P
Пароксизмальная ФП	78 (91,8%)	36 (67,9%)	<0,001
Персистирующая ФП	7 (8,2%)	5 (9,4%)	0,947
Длительно персистирующая ФП	0 (0,0%)	12 (22,6%)	<0,001
Анамнез аритмии, лет	4,0 (2,0; 7,8)	6,0 (2,8; 10,0)	0,063
ЕНРА			
I	49 (57,6%)	20 (37,7%)	0,023
II	27 (31,8%)	26 (49,1%)	0,043
III	9 (10,6%)	7 (13,2%)	0,847
Катетерная абляция в анамнезе	36 (42,3%)	8 (15,1%)	0,002
ХСН, ФК NYHA			
0	22 (25,9%)	5 (9,4%)	0,032
I	23 (27,0%)	15 (28,3%)	0,874
II	39 (45,9%)	32 (60,4%)	0,098
III	1 (1,2%)	1 (1,9%)	0,695

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

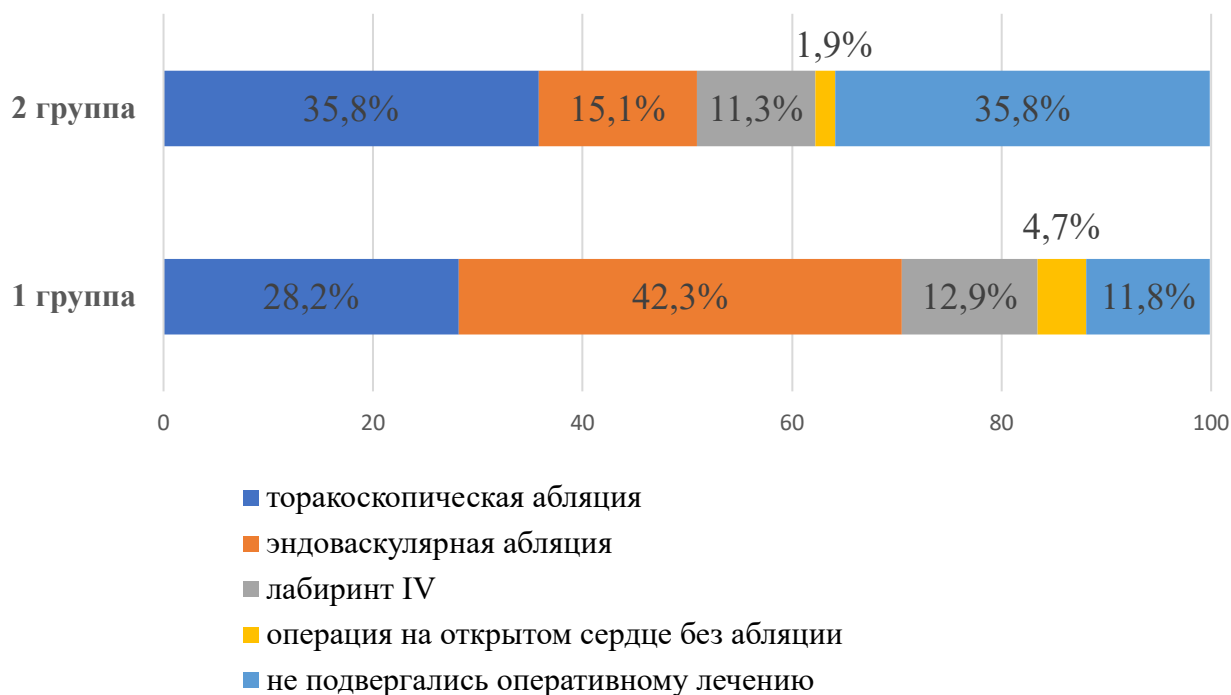


Рисунок 65 – Распределение больных в зависимости от выполненного оперативного вмешательства в анамнезе

Наиболее частой симптоматикой в исследуемых группах больных были жалобы на одышку и перебои в работе сердца. Следует отметить, что во второй группе гораздо чаще пациенты предъявляли жалобы на одышку при незначительной и умеренной физической нагрузке: 37 (43,5%) и 42 (79,2%) больных для первой и второй групп соответственно ($p < 0,001$). Данный факт также согласуется с наличием СН в этой группе больных, несмотря на нормальную сократимость ЛЖ.

Таким образом, больные, распределенные во вторую группу (с сердечной недостаточностью), были, как правило, старше, в этой группе диагностировано больше пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП, больные имели более длительный анамнез аритмии и чаще предъявляли жалобы на одышку при минимальной и средней физической нагрузке. Кроме того, в этой группе было больше консервативных больных, которым оперативное лечение не проводилось (35,8%), то есть пациентам было отказано в проведении операции, как правило, в силу бесперспективности восстановления синусового ритма.

При поступлении в стационар всем пациентам проводились лабораторные и инструментальные исследования: общий и биохимический анализ крови, proBNP, рентген органов грудной клетки, ЭКГ, ЭхоКГ (Таблица 81), КПТ. По показаниям также выполнялись ЧПЭхоКГ, коронарография и другие методы исследования.

Анализируя имеющиеся данные, можно сказать, что во второй группе большая часть больных имела атриомегалию различной степени выраженности (Рисунок 66) и легочную гипертензию: в первой группе легочная гипертензия диагностирована у 4 (4,7%) больных, во второй – у 26 (49,0%) ($p < 0,001$). Снижение такого показателя ЭхоКГ, как TAPSE (систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана), ниже 1,7 диагностировано у 10 (11,8%) и 13 (24,5%) пациентов в первой и второй группах соответственно ($p = 0,051$). Прослеживается тенденция к гипертрофии миокарда ЛЖ у пациентов второй группы, хотя и не достигшая статистической достоверности. Увеличение ОТС левого желудочка свыше 0,42 диагностировано у 28 (32,9%) и 22 (41,5%) больных для первой и второй групп соответственно ($p > 0,05$).

Таблица 81 – Данные предоперационной эхокардиографии и proBNP

Данные ЭхоКГ и proBNP	1 группа (85)	2 группа (53)	P
ФВ ЛЖ, %	60,0 (56,5; 63,0)	60,0 (57,0; 63,0)	0,844
Минутный объем кровообращения, л/мин	4,3 (3,5; 5,3)	4,6 (3,5; 5,7)	0,339
Индексированный объем ЛП, мл/см ² ,	31,0 (26,0; 34,0)	40,0 (34,8; 46,6)	<0,001
КДО ЛЖ, мл	104,0 (90,0; 121,0)	100,5 (85,8; 121,8)	0,712
КСО ЛЖ, мл	37,0 (32,0; 45,0)	36,5 (31,8; 49,5)	0,689
КДР ЛЖ, см	5,0 (4,7; 5,3)	5,0 (4,6; 5,2)	0,620
КСР ЛЖ, см	3,2 (2,8; 3,4)	3,4 (2,9; 3,6)	0,085
Индекс ММЛЖ, г/м ²	79,0 (66,5; 92,5)	80,0 (66,0; 90,0)	0,732
ОТС	0,40 (0,35; 0,44)	0,40 (0,37; 0,46)	0,425
Давление в ЛА, мм рт.ст.	25,0 (20,0; 29,5)	34,0 (26,8; 43,3)	<0,001
E/e'	9,5 (8,0; 11,9)	10,0 (8,5; 14,0)	0,197
Индексированный объем ПП, мл/м ²	22,0 (19,0; 26,1)	29,5 (23,0; 36,6)	<0,001
TAPSE, см	2,0 (1,8; 2,1)	1,8 (1,6; 2,0)	0,027
proBNP, пг/мл	102,6 (68,1; 208,6)	483,0 (264,8; 794,1)	<0,001

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Также во второй группе преобладали пациенты с увеличенным объемом ПП, что согласуется с наличием СН и длительным анамнезом аритмии. Кроме того, во второй группе достоверно выше был уровень proBNP – медиана 483,0 пг/мл, для первой группы – 102,6 пг/мл.

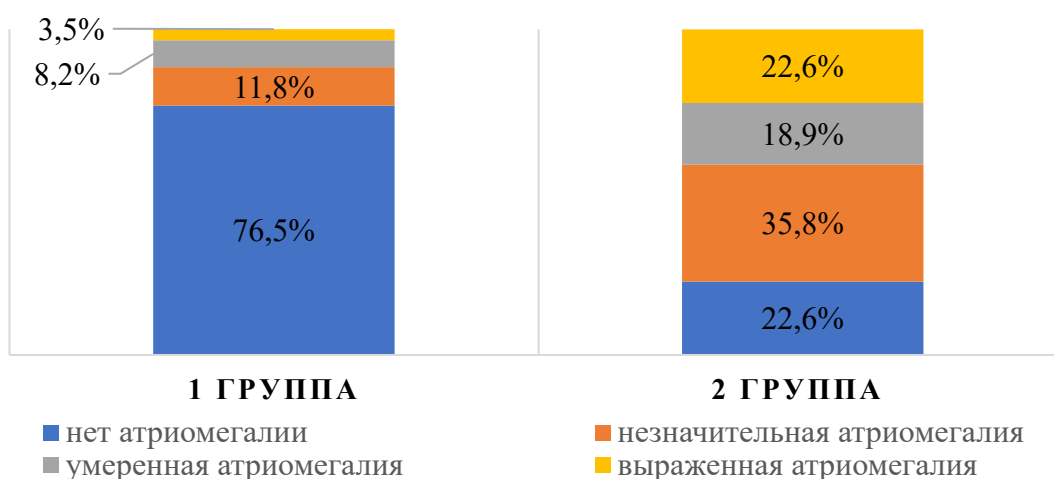


Рисунок 66 – Распределение больных в зависимости от степени атриомегалии (по индексу объема левого предсердия)

Следующим диагностическим этапом было выполнение нагрузочного КПТ. Кардиопульмональный тест (эргоспирометрия) позволяет оценить реакцию и

взаимодействие сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также метаболический ответ организма на физическую нагрузку. По своей сути эргоспирометрия представляет нагрузочный тест, во время которого контролируются показатели легочного газообмена: потребление кислорода, продукция углекислого газа, минутная вентиляция легких, также во время тестирования проводится мониторинг самочувствия пациента, артериального давления, ЭКГ.

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов 2019 года, снижение пикового потребления кислорода (VO_2) менее 20 мл/кг/мин и/или повышение показателя минутной вентиляции к объему выделенного CO_2 (VE/VCO_2) более 30 являются предикторами высокого риска и позволяют подтвердить наличие СН [259].

Результаты метода КПТ представлены в таблице 82. Как видно из представленной ниже таблицы, все сравниваемые показатели статистически отличались между группами. Достаточно важным является и тот факт, что порог анаэробной нагрузки достигался во второй группе при более низкой нагрузке: 6,8 и 4,8 METs для первой и второй групп соответственно ($p < 0,001$), что соответствует высокой и средней толерантности к физической нагрузке соответственно. Другими словами, этот показатель может свидетельствовать о снижении толерантности к физической нагрузке и, по нашему мнению, эргоспирометрия может являться надежной альтернативой тесту 6 минутной ходьбы, предоставляя гораздо больше информации для клинициста.

Таблица 82 – Результаты кардиопульмонального теста в исследуемых группах

Показатели эргоспирометрии	1 группа (85)	2 группа (53)	P
VO_2 пик, мл/кг/мин	24,8 (21,7; 29,3)	16,8 (14,8; 19,8)	<0,001
VE/VCO_2	30,6 (27,9; 33,0)	35,5 (31,1; 39,6)	<0,001
Достижение анаэробного порога, METs	6,8 (6,2; 7,9)	4,8 (4,2; 5,6)	<0,001
Изменение обоих показателей у одного пациента (VO_2 ; VE/VCO_2)	5 (5,9%)	37 (69,8%)	<0,001

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Также нами был проведен дисперсионный анализ – ANOVA. Мы разделили всех больных в общей выборке на 3 подгруппы в зависимости от значения пикового потребления кислорода: в I группу вошли пациенты со значением пикового VO₂ менее 17 мл/кг/мин; во II – от 17 до 20 мл/кг/мин; в III – больные, у которых значение VO₂ пик было более 20 мл/кг/мин (нормальное значение) (Таблица 83). Подобное деление на ранги мы приняли, анализируя работы наших зарубежных коллег [271], но с учетом наличия у всех пациентов ФП.

Таблица 83 – Проверка значимости различий между VO₂ пик и уровнем proBNP – дисперсионный анализ

VO ₂ пик, мл/кг/мин	N		Процентили		
			25-я	50-я (медиана)	75-я
I группа (<17)	27	proBNP	271,80	488,30	1368,75
II группа (17–20)	21	proBNP	102,06	231,45	459,60
III группа (>20)	90	proBNP	72,54	129,70	285,55

Как видно на рисунке 67, при снижении пикового значения VO₂ достоверно повышается уровень proBNP ($p < 0,001$). Другими словами, чем более выражены явления СН, тем сильнее метаболические нарушения в организме больного и тем сильнее снижается показатель пикового потребления кислорода. Также мы видим, что пациенты, распределенные во вторую группу (потребление кислорода от 17 до 20 мл/кг/мин), имели умеренное повышение proBNP (медиана составила 231,45 пг/мл), что, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, является вполне приемлемым уровнем для пациентов с ФП и не всегда свидетельствует о наличии СН [214]. В нашем случае 13 пациентов с подтвержденной сердечной недостаточностью попали в эту подгруппу дисперсионного анализа (то есть значение VO₂ пик было от 17 до 20 мл/кг/мин). Таким образом, метод КПТ, позволил выявить изменения легочной вентиляции во второй подгруппе несмотря на умеренное повышение уровня pro-BNP.

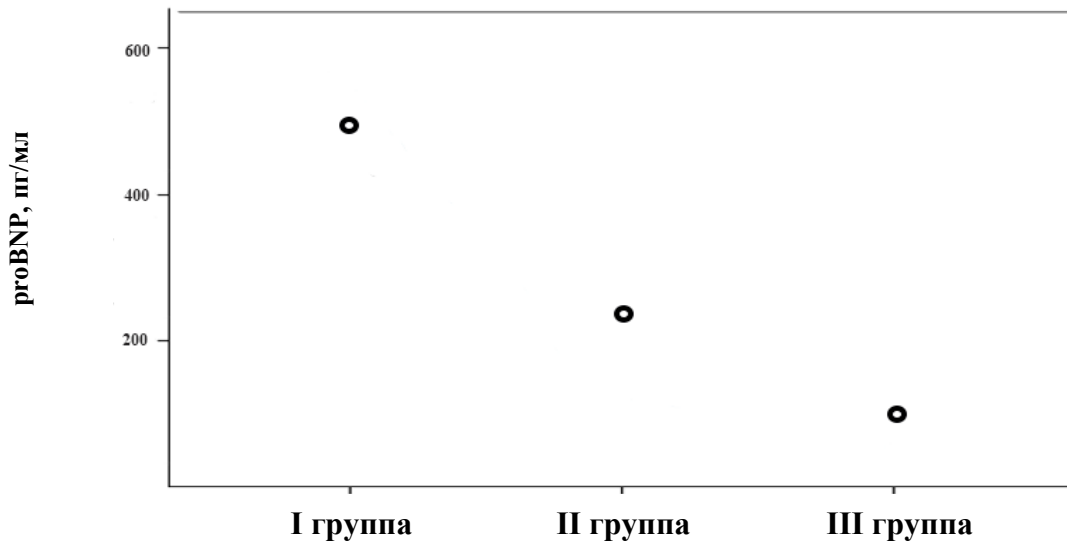


Рисунок 67 – Взаимосвязь между пиковым потреблением кислорода и уровнем proBNP ($p < 0,001$)

Дисперсионный анализ также продемонстрировал значимую статистическую разницу ($p = 0,01$) в отношении систолического давления в ЛА в подгруппах с выраженным, умеренным снижением потребления кислорода и в группе с нормальным пиковым VO_2 (Таблица 84). В подгруппе со снижением пикового потребления кислорода менее 17 мл/кг/мин давление в ЛА было достоверно выше как при персистирующих, так и при пароксизмальной формах ФП (Рисунок 68).

Таблица 84 – Проверка значимости различий между VO_2 пик и давлением в легочной артерии – дисперсионный анализ

VO ₂ пик, мл/кг/мин	N	Давление в ЛА, мм рт.ст.	Процентили		
			25-я	50-я (медиана)	75-я
I группа (<17)	27	давление в ЛА	29,0	34,0	43,5
II группа (17–20)	21	давление в ЛА	21,3	28,0	40,0
III группа (>20)	90	давление в ЛА	20,0	25,5	30,0

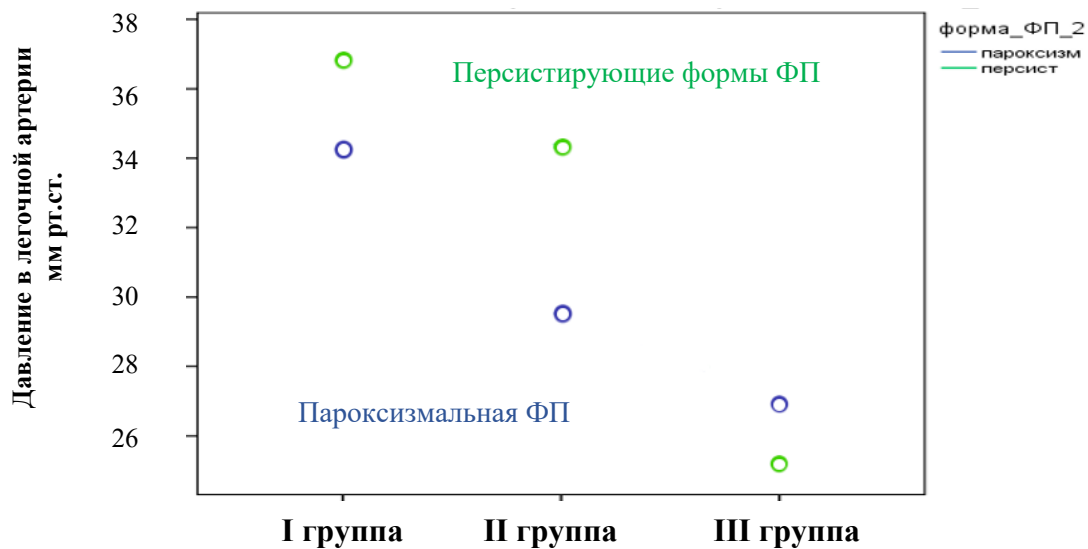


Рисунок 68 – Взаимосвязь между пиковым потреблением кислорода и давлением в легочной артерии ($p=0,01$, критерий Шеффе)

Проведенный дисперсионный анализ продемонстрировал, что пиковое потребление кислорода снижается при повышении уровня proBNP и при повышении давления в системе ЛА. Полученные данные легко объяснимы: патогномичным признаком диастолической дисфункции является повышение давления в ЛП, далее при прогрессировании СН (проявлением которой лабораторно является повышение уровня proBNP, инструментально – повышение давления в ЛА) снижается толерантность к физической нагрузке, и, как следствие, мы видим неудовлетворительные результаты кардиопульмонального тестирования.

Проведенный ROC-анализ выявил значение пикового VO_2 , выше которого вероятность постановки диагноза СН с использованием алгоритма HFA-PEFF будет маловероятной. Согласно нашим расчетам, точкой отсечения явилось значение VO_2 пик – 20 мл/кг/мин (AUC 0,73; доверительный интервал 0,65–0,82; $p=0,043$; чувствительность 85%; специфичность 51%) (Рисунок 69). Как уже было сказано, согласно рекомендациям Европейского общества от 2019 года, именно снижение пикового потребления кислорода (VO_2) менее 20 мл/кг/мин и является точкой отсечения для подтверждения СН [259].

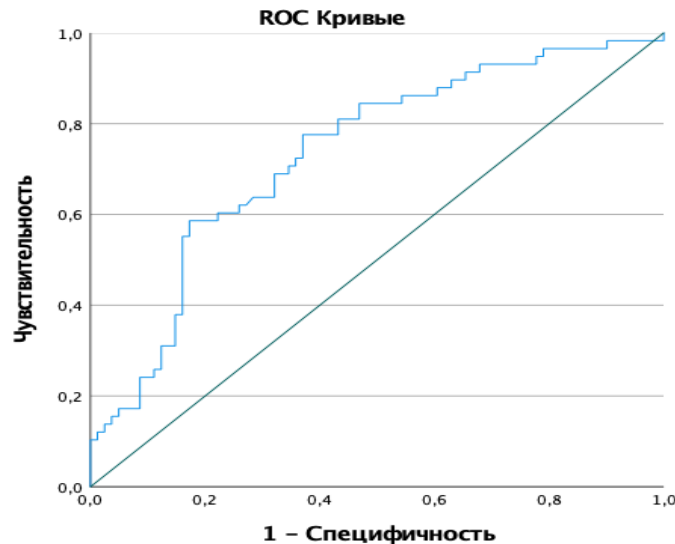


Рисунок 69 – Взаимосвязь между пиковым VO_2 и СН, диагностированной с применением алгоритма HFA-PEFF

Проведенный ROC-анализ также выявил, при каких условиях вероятность одновременного изменения таких показателей, как VO_2 и VE/VCO_2 , выше. Как показали наши расчеты, одновременное изменение значений VO_2 пик и VE/VCO_2 зависит от уровня proBNP, возраста, давления в ЛА и индекса объема ЛП (Рисунок 70). Чем выше приведенные ранее значения, тем выше вероятность одновременного изменения показателей эргоспирометрии (VO_2 пик, VE/VCO_2). Для proBNP точка отсечения – 160 пг/мл (AUC 0,81; доверительный интервал 0,71–0,91; $p=0,0001$; чувствительность 83%, специфичность 70%). Для возраста точка отсечения равна 61,5 лет (AUC 0,75; доверительный интервал 0,63–0,86; $p=0,001$; чувствительность 80%, специфичность 64%). Также, чем выше уровень давления в ЛА, тем выше вероятность изменений при КПТ (AUC 0,78; доверительный интервал 0,67–0,88; $p=0,001$; чувствительность 85%, специфичность 55%), точка отсечения 25 мм рт.ст. Для индекса объема ЛП (AUC 0,69; доверительный интервал 0,57–0,81; $p=0,005$; чувствительность 85%; специфичность 40%) точка отсечения 30,5 мл/м².

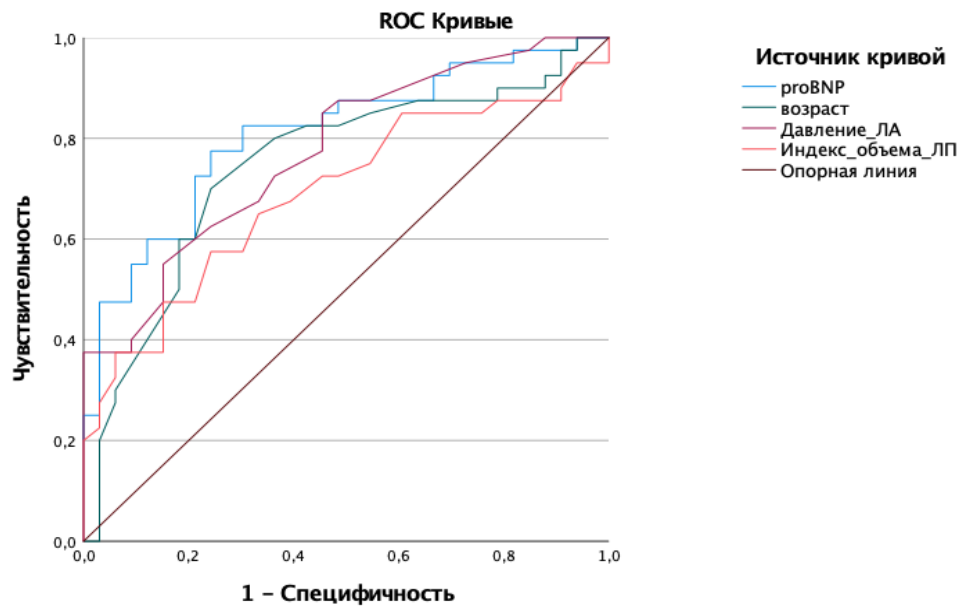


Рисунок 70 – Влияние proBNP, возраста, давления в легочной артерии, индекса объема левого предсердия на одновременное изменение показателей, оцениваемых при эргоспирометрии

В дополнение к вышеперечисленному можно сказать, что нами обнаружена сильная корреляционная связь между уровнем VO_2 пик и высоким риском развития СН с применением алгоритма HFA-PEFF (Рисунок 71), коэффициент корреляции Спирмена составил 0,70 (доверительный интервал 0,59–0,77, $p=0,001$).

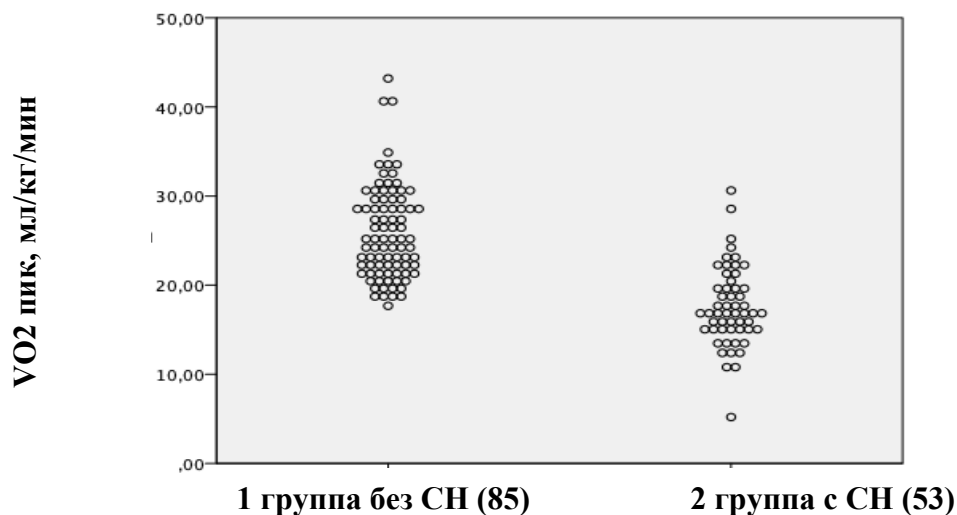


Рисунок 71 – Связь между уровнем VO_2 пик и высоким риском развития сердечной недостаточности с применением алгоритма HFA-PEFF

Анализируя показатель минутной вентиляции к объему выделенного углекислого газа (VE/VCO_2), мы пришли к неоднозначному заключению. Изначально мы провели ранжирование показателей VE/VCO_2 на группы: менее 30

(норма); 30–34 (умеренные изменения); 35–40 (средней степени тяжести); и более 40 (выраженные). При анализе мы выявили умеренную корреляционную связь значения VE/VCO_2 с атриомегалией. Коэффициент Спирмена составил 0,31 (доверительный интервал 0,15–0,46; $p=0,001$).

Та же самая динамика (умеренная связь) наблюдалась при сравнении изменений VE/VCO_2 с наличием СН, диагностированной с применением алгоритма HFA-PEFF, коэффициент корреляции Спирмена – 0,57 (доверительный интервал 0,44–0,67; $p=0,001$) (Рисунок 72). Как мы видим из рисунка 72, только значение VE/VCO_2 более 40 было патогномичным для СН с сохранной ФВ. Поэтому интерпретировать изменения минутной вентиляции к объему выделенного углекислого газа следует с осторожностью, принимать их во внимание только при наличии изменений VO_2 пик. Аналогичные данные были получены нашими коллегами [271].

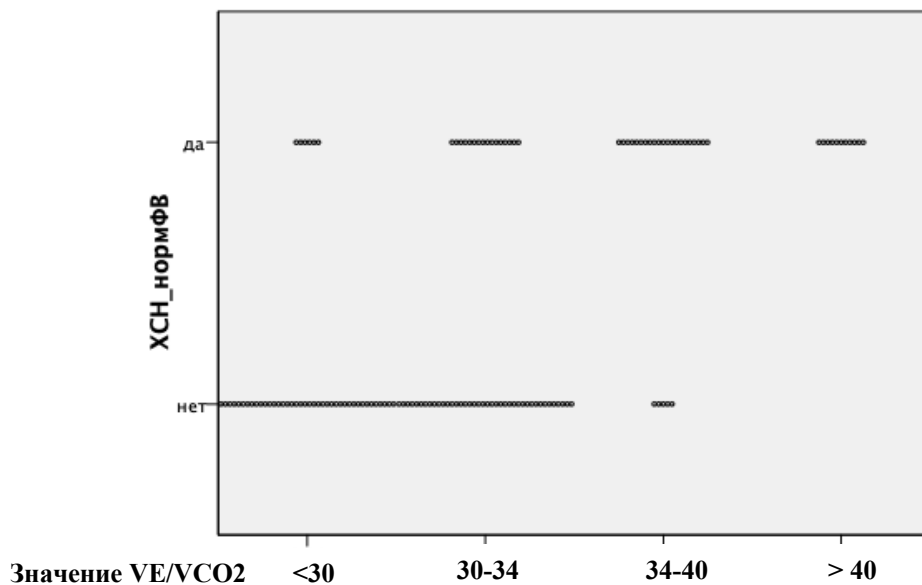


Рисунок 72 – Связь между уровнем VE/VCO_2 и сердечной недостаточностью, диагностированной с применением алгоритма HFA-PEFF

Динамическое наблюдение. В многочисленных работах зарубежных коллег был продемонстрирован худший прогноз у пациентов с СН даже при сохранной ФВ. В связи с этим мы решили провести динамическое наблюдение и оценить прогрессирование заболевания в течение первого года после контрольной госпитализации, во время которой проводилось КПТ. Как уже было сказано, все

пациенты имели хроническое течение заболевания, были закреплены за нашей клиникой и многократно проходили в ней лечение. Динамическому наблюдению подверглись 82 (96,5%) и 51 (96,2%) пациент из первой и второй групп соответственно. В течение наблюдаемого периода оценивалось достижение комбинированной конечной точки. Комбинированная конечная точка включала в себя развитие рецидива ФП, все незапланированные госпитализации, обусловленные сердечно-сосудистыми причинами (развитие ОНМК/ТИА, имплантация ЭКС, прогрессирование ХСН, госпитализации, обусловленные прогрессированием ИБС) (Таблица 85). Достижение комбинированной конечной точки гораздо чаще регистрировалось во второй группе пациентов. Построенные кривые Каплана-Мейера наглядно демонстрируют этот факт (Рисунок 73).

Таблица 85 – Развитие неблагоприятных событий в отдаленном периоде

Характеристика отдаленного периода	1 группа (82)	2 группа (51)	P
Срок наблюдения, месяцев	8,9 (7,6; 9,9)	7,9 (5,1; 9,0)	0,003
Достижение комбинированной конечной точки	15 (18,3%)	19 (37,2%)	0,015

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

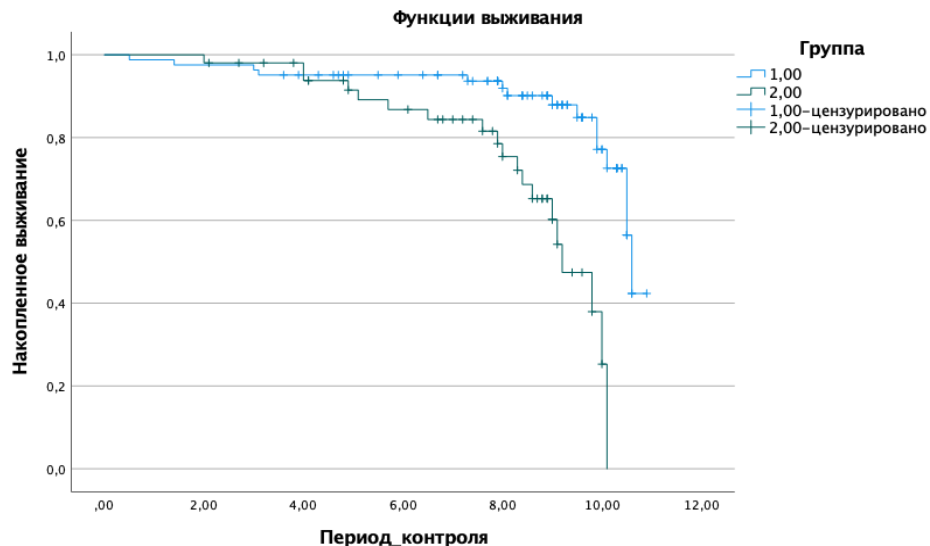


Рисунок 73 – Достижение комбинированной конечной точки в исследуемых группах (логранговый тест $p=0,001$)

При построении модели пропорциональных рисков, предназначенной для прогнозирования наступления неблагоприятного события и оценки влияния

заранее определенных независимых переменных на этот риск в общей выборке больных, мы выявили влияние на риск развития неблагоприятного события таких факторов, как сахарный диабет и СН. Так, достижение комбинированной конечной точки в 3,5 раза выше при наличии сахарного диабета (отношение рисков 3,50; 95% доверительный интервал 1,548–7,928; $p=0,003$); а вероятность достижения комбинированной конечной точки при наличии СН в 4,6 раза выше (отношение рисков 4,59; 95% доверительный интервал 2,148–9,810; $p=0,001$). Также мы установили, что в группе пациентов с диагностированной СН (2-я группа) вероятность достижения комбинированной конечной точки в 6 раз выше при наличии постинфарктного кардиосклероза в анамнезе (отношение рисков 5,95; 95% доверительный интервал 1,976–17,930; $p=0,002$).

Заключение: в нашей работе кардиопульмональный тест продемонстрировал способность диагностировать сердечную недостаточность с сохранной ФВ у пациентов с ФП. Дисперсионный анализ показал, что значимое снижение VO_2 пик развивается при увеличении уровня proBNP и повышении давления в ЛА, то есть по мере прогрессирования явлений СН прогрессивно снижаются значения пикового потребления кислорода.

Проведенный ROC-анализ выявил значение VO_2 пик, выше которого наличие СН у пациента маловероятно. В нашем исследовании это значение равно 20 мл/кг/мин (AUC 0,73; доверительный интервал 0,65–0,82; $p=0,043$; чувствительность 85%; специфичность 51%), подобные данные были получены нашими зарубежными коллегами [259, 271]. Также мы обнаружили сильную корреляционную связь между уровнем VO_2 пик и высоким риском развития СН с применением алгоритма HFA-PEFF, коэффициент корреляции Спирмена составил 0,70.

При динамическом наблюдении пациентов мы отметили, что риск достижения комбинированной конечной точки был выше в группе пациентов с диагностированной СН. Кроме того, модель пропорциональных рисков в общей выборке пациентов продемонстрировала, что вероятность развития неблагоприятного события выше у пациентов с сахарным диабетом и

подтвержденной СН по алгоритму HFA-PEFF, а у пациентов с подтвержденной сердечной недостаточностью наличие ПИКС также влияет на вероятность достижения комбинированной конечной точки.

Учитывая все вышесказанное, мы считаем, что КПТ является надежным методом диагностики СН с сохранной ФВ. Мы продемонстрировали эффективность метода у пациентов с СН и ФП, что было сделано впервые. Кроме того, метод может использоваться для пациентов промежуточного риска при использовании нового алгоритма диагностики СН HFA-PEFF. Согласно действующим рекомендациям, пациентам промежуточного риска показано в том числе и проведение зондирования сердца, что не совсем удобно в рутинной клинической практике. Проведение КПТ в этой когорте пациентов позволит определить наличие СН или снять диагноз.

По нашему мнению, эргоспирометрия может также пригодиться в кардиохирургической практике. Выявление у пациента с ФП и СН снижения значения VO_2 пик менее 20 мл/кг/мин позволит кардиохирургам и аритмологам отнести пациента к группе высокого риска и вести разговор об агрессивном хирургическом подходе. В послеоперационном периоде метод будет полезен для оценки динамики лечения и определения физической работоспособности пациента.

Таким образом, мы предлагаем модифицировать алгоритм HFA-PEFF для диагностики СН у пациентов с ФП и при наличии промежуточного риска направлять пациента на кардиопульмональное тестирование (Рисунок 74).

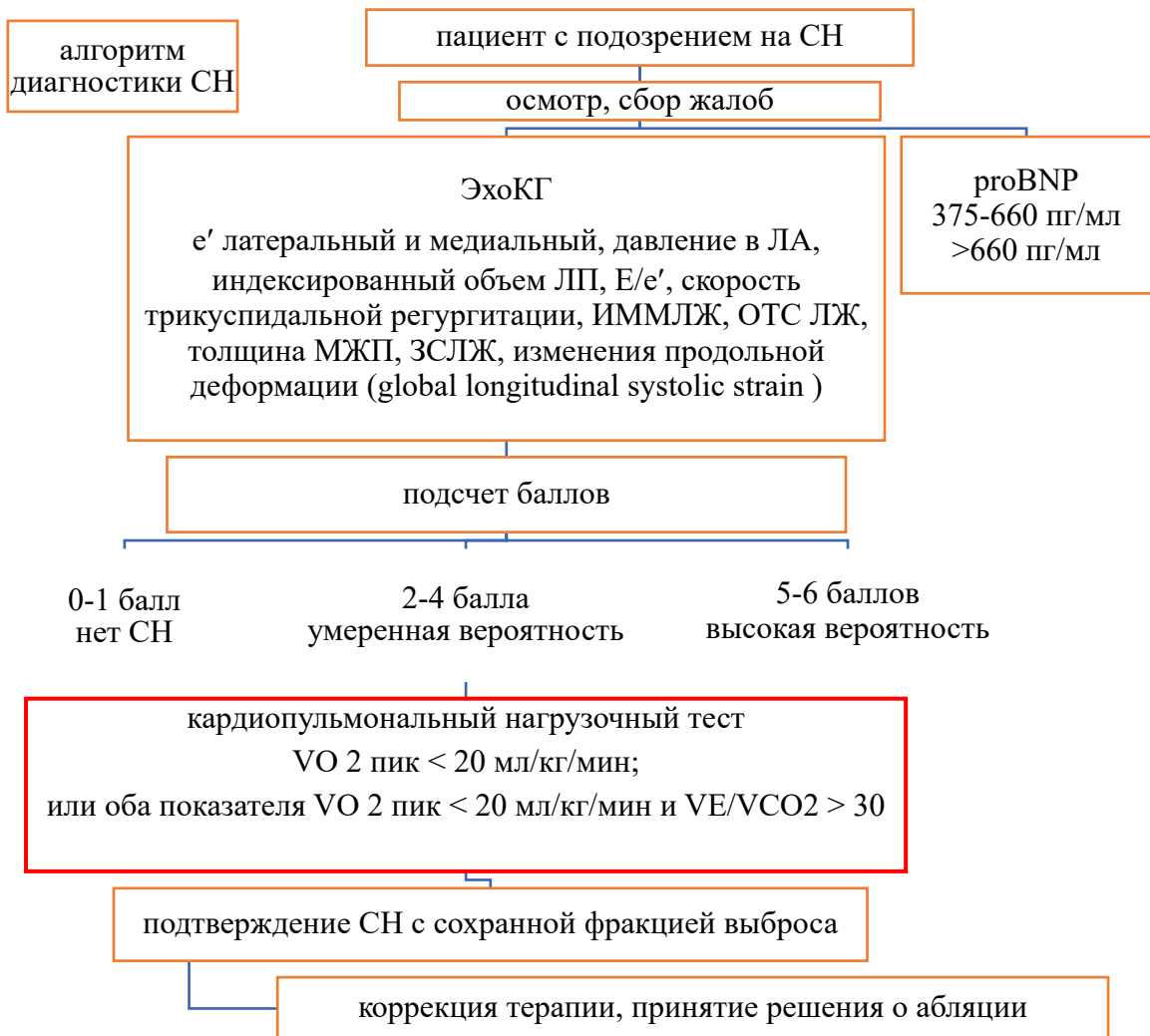


Рисунок 74 – Применение кардиопульмонального тестирования для подтверждения сердечной недостаточности у пациентов с ФП

Глава 6. Результаты лечения пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий

6.1. Способ проведения абляции у пациентов с ишемической болезнью сердца

Всем пациентам в исследуемых группах выполнено оперативное лечение по поводу ИБС. В первой группе больных выполнялось изолированное АКШ, во второй – АКШ и РЧА, причем хирургическая абляция была проведена двумя способами: 34 больным была выполнена изоляция ЛВ с дополнительными наборами повреждений («non-box») – подгруппа 2а; 34 больным была выполнена изоляция по модифицированной нами схеме «box lesion» («коробочка»), то есть формирование повреждения устьев ЛВ с задней стенкой ЛП – подгруппа 2б.

Выполнение изоляции легочных вен с дополнительными наборами повреждений – «non-box». Данная методика была подробно описана нашими Новосибирскими коллегами под руководством профессора А.М. Чернявского [75]. После подключения аппарата ИК последовательно выполняется изоляция устьев правых и левых ЛВ. Далее производится окклюзия аорты и введение кардиоплегического раствора. После остановки сердечной деятельности через ушко ЛП формируются абляционные линии в направлении верхней левой и нижней левой ЛВ. Далее ушко ЛП ушивается. При выполнении данной процедуры мы увеличили количество выполняемых аппликационных воздействий при изоляции ЛВ с каждой стороны (8–10); отказались от формирования линии к митральному клапану (поскольку считаем, что орошаемыми электродами замкнуть линию повреждения на фиброзном кольце митрального клапана невозможно); и выполняем верхнюю соединительную линию, как правило, через 1–2см разрез в области межпредсердной борозды Ватерстоуна (по крыше ЛП формируется линия, соединяющая изолированные ранее правые и левые ЛВ) (Рисунок 75).

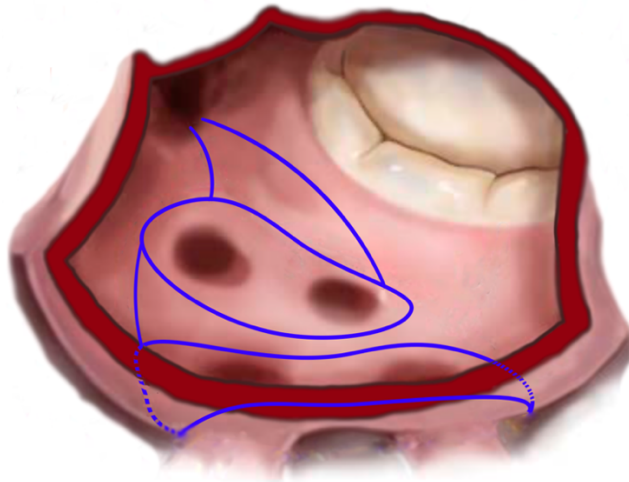


Рисунок 75 – Схема изоляции легочных вен с дополнительными наборами повреждений (non-box)

Выполнение абляции по модифицированной схеме «box lesion» («коробочка»). Как правило, первым этапом выполняется АКШ. Для проведения РЧА используется абляционное устройство Cardioblade Gemini-S. Через поперечный и косой синусы перикарда заводятся гибкие проводники аналогично минимально инвазивной процедуре. Проводники имеют гибкую структуру поэтому, как правило, нет необходимости выполнять «вывих» сердца с возможным риском нарушения гемодинамики (Рисунок 76), что особенно важно при операции на работающем сердце.

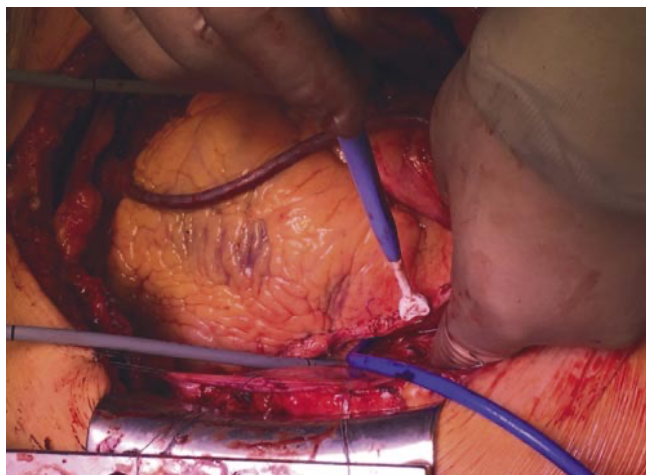


Рисунок 76 – Гибкие проводники заведены через косой и поперечный синусы перикарда

Далее орошаемый гибкий электрод Cardioblade Gemini-S фиксируется к направляющим на конце проводников, налаживается орошение рабочей поверхности электрода, и бранши электрода позиционируются в косой и

поперечный синусы перикарда слева для проведения абляции левых ЛВ и части задней стенки ЛП (Рисунок 77).

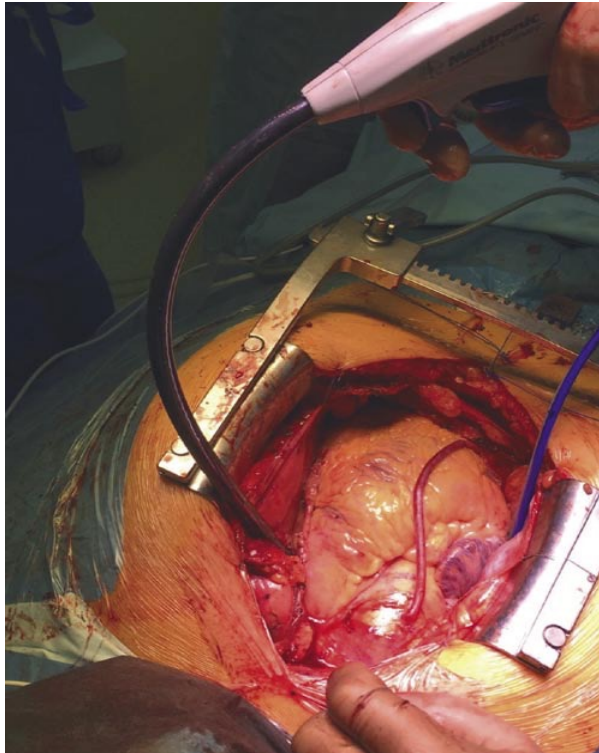


Рисунок 77 – Абляция левых легочных вен и задней стенки левого предсердия

Аналогичным способом выполняется абляция устьев правых ЛВ и оставшейся части задней стенки ЛП. При проведении модифицированной методики мы выполняем по 10 аппликаций с каждой стороны. Применение электродов Gemini-S позволяет нам достичь абляции всей задней стенки ЛП единым блоком по схеме «box lesion» («коробочка»), как было описано в оригинальной статье [96].

Следующим этапом выполняется резекция ушка ЛП (Рисунок 78). Для резекции ушка ЛП используется эндоскопический сшивающий аппарат. Необходимо отметить, что чреспищеводная эхокардиография выполняется всем пациентам как интраоперационно, так и перед операцией. Так, например, обнаружение тромба в ушке ЛП до операции может явиться причиной отказа от проведения операции на работающем сердце.

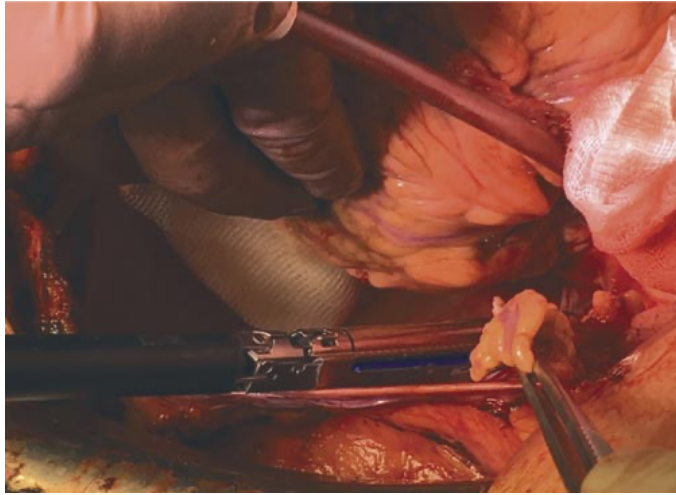


Рисунок 78 – Резекция ушка левого предсердия механическим сшивающим аппаратом

После резекции ушка ЛП проводится восстановление синусового ритма (если это необходимо). Синусовый ритм восстанавливается проведением электрической кардиоверсии. Далее оценивается трансмуральность линий визуально (Рисунок 79) и проверка блока проведения. Подтверждением изоляции ЛВ служит отрицательный ответ на кардиостимуляцию. Операция заканчивается проведением флоуметрического контроля проходимости шунтов и установкой дренажей, подшиванием временных электродов к ПП и ПЖ.

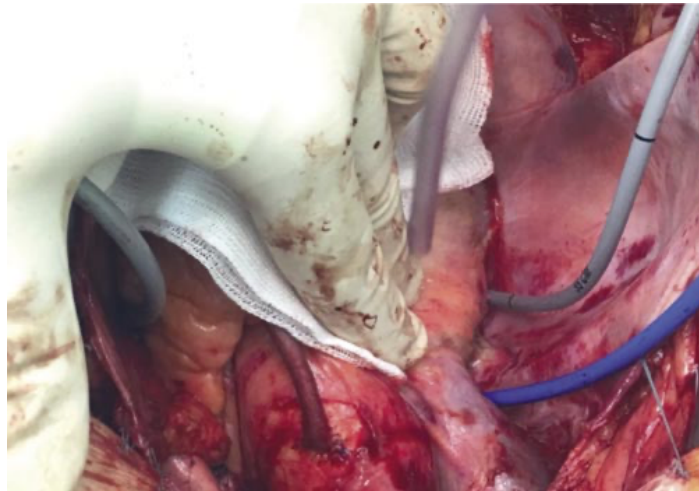


Рисунок 79 – Визуальный контроль трансмуральных линий

6.2. Оценка непосредственных результатов лечения

Как уже было отмечено, в первой группе больных выполнялось изолированное АКШ; во второй – АКШ и ирригационная РЧА. Условия проведения операции в исследуемых группах представлены на рисунке 80. В обеих группах чаще выполнялось оперативное вмешательство с применением метода ИК и кардиоплегической остановки сердечной деятельности: 62,8% и 89,7% для первой и второй групп соответственно ($p < 0,001$). Характеристика выполненных оперативных вмешательств представлена в таблице 86. Следует отметить достаточно частое применение левой внутренней грудной артерии (ЛВГА) в обеих группах. Однако во второй группе больных чаще выполнялось бимаммарное шунтирование и чаще выполнялось лигирование или ушивание ушка ЛП. По количеству выполненных дистальных анастомозов группы статистически не различались между собой. Продолжительность операции достоверно была меньше в группе изолированного АКШ. Тем не менее продолжительность ИК, время ишемии миокарда и объем интраоперационной кровопотери статистически не отличались в исследуемых группах.

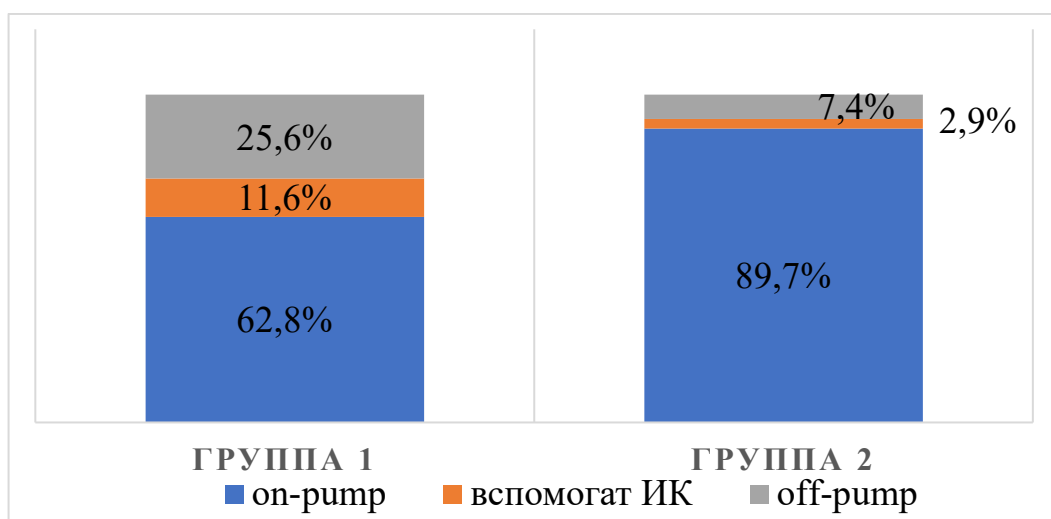


Рисунок 80 – Условия проведения оперативного вмешательства ($p < 0,05$)

Таблица 86 – Интраоперационные данные в исследуемых группах

Интраоперационные данные	1 группа АКШ (121)	2 группа АКШ+РЧА (68)	P
Применение ЛВГА	116 (95,9%)	64 (94,1%)	0,853
Бимаммарное шунтирование	9 (7,4%)	13 (19,1%)	0,031
Индекс реваскуляризации	3 (2; 3)	3 (2; 3)	0,478
Лигирование ушка ЛП	83 (68,6%)	62 (91,2%)	<0,001
Дополнительные вмешательства	12 (9,9%)	5 (7,4%)	0,745
Продолжительность операции, мин	210 (180; 250)	242 (211; 270)	<0,001
Продолжительность ИК, мин	103 (84; 127)	115 (87; 130)	0,137
Продолжительность окклюзии аорты, мин	63 (52; 79)	59 (49; 73)	0,150
Интраоперационная кровопотеря, мл	400 (300; 550)	400 (400; 500)	0,582
Повторное подключение ИК	1 (0,8%)	1 (1,5%)	0,746

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Как уже было сказано, в 1-й группе выполнено 12 дополнительных вмешательств, среди них: эндартерэктомия из коронарных артерий – 5 больных; пластика аневризмы ЛЖ – 4 больных, причем в одном случае с закрытием постинфарктного дефекта ЛЖ; ушивание коронарно-легочной фистулы – 1 больной; пластика митрального клапана – 1 и лобэктомия по поводу онкологического заболевания – 1 больной.

Во 2-й группе больных было выполнено 5 дополнительных вмешательств: вмешательство на митральном клапане – 2 пациента; протезирование аортального клапана – 1 больной; эндартерэктомия из внутренней сонной артерии – 1 больной; супракоронарное протезирование аорты и пластика аневризмы ЛЖ – 1 больной.

По окончании хирургического вмешательства все пациенты переводились в ОРИТ для дальнейшего послеоперационного наблюдения. Характеристика реанимационного периода представлена в таблице 87. Из представленных данных видно, что длительность пребывания в ОРИТ не отличалась между группами. Однако время с момента окончания операции до экстубации было достоверно ниже во 2-й исследуемой группе.

Объем кровопотери в первые послеоперационные сутки был достоверно выше в группе пациентов, перенесших абляцию. Кроме того, уровень тропонина был в несколько раз выше во 2-й группе больных, что, безусловно, обусловлено радиочастотным воздействием на левое предсердие. Что касается

кардиотонической поддержки, то она чаще требовалась в группе больных, перенесших РЧА, что также можно объяснить радиочастотной абляцией ЛП (разница статистически не достоверна). По остальным лабораторным данным достоверной разницы между группами не обнаружено. Также мы оценили КЩС и газовый состав артериальной крови утром следующего дня после операции. Ни по одному сравниваемому показателю достоверной разницы в исследуемых группах не получено.

Таблица 87 – Данные послеоперационного периода в исследуемых группах

Данные	1 группа АКШ (121)	2 группа АКШ+РЧА (68)	P
Длительность пребывания в ОРИТ, ч	23 (19; 43)	25 (20; 61)	0,114
Время до экстубации, ч	5,5 (3,5; 9,0)	3,8 (2,5; 6,3)	0,001
Инфузия 1 кардиотонического препарата	53 (43,8%)	35 (51,5%)	0,311
Инфузия 2-х и более кардиотонических препаратов	16 (13,2%)	14 (20,6%)	0,184
Кровопотеря в ОРИТ за 1 сутки, мл	280 (200; 325)	350 (300; 438)	<0,001
Гемоглобин, г/л	113 (103; 124)	116 (104; 125)	0,480
Глюкоза, ммоль/л	8,3 (7,3; 9,5)	8,4 (7,3; 9,7)	0,871
Креатинин, мкмоль/л	92 (80; 115)	97 (79; 112)	0,984
Тропонин Т, пг/мл	200 (130; 292)	884 (606; 1465)	<0,001

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Для анализа периоперационных осложнений в исследуемых группах мы использовали систематическую классификацию заболеваемости и смертности в торакальной хирургии. В нашем исследовании осложнения развились у 44 (36,4%) и 20 (29,4%) пациентов для первой и второй групп соответственно (Таблица 88). На долю осложнений I и II классов, так называемых «малых» осложнений, пришлось: 59,1% и 40,0% в общей структуре осложнений для первой и второй групп соответственно.

Таблица 88 – Характер и частота развития послеоперационных осложнений «Ottawa thoracic morbidity and mortality classification»

Характер осложнений	1 группа АКШ (121)	2 группа АКШ+РЧА (68)	P
Кол-во пациентов с осложнениями	44 (36,4%)	20 (29,4%)	0,333
I класс	13	1	0,041
II класс	13	7	0,881
III класс	4	3	0,989
III а	1	2	0,610
III б	3	1	0,949
IV класс	13	9	0,783
IV а	6	7	0,276
IV б	7	2	0,600
V класс	1	–	0,770

В первой группе пациентов зарегистрированы следующие «большие» и «жизнеугрожающие» осложнения:

III а – дыхательная недостаточность с развитием гидро и пневмоторакса – 1 пациент;

III б – кровотечение, потребовавшее проведения рестернотомии, ревизии и гемостаза – 3 больных;

IV а – острая сердечно-сосудистая недостаточность – 6 больных;

IV б – полиорганная недостаточность – 6 больных;

IV в – острое нарушение мозгового кровообращения – 1 больной.

V – летальность – 1 больной.

В первой группе зафиксирован один летальный исход. Пациент Е., 84 лет, поступил в клинику с диагнозом: ИБС, стенокардия напряжения III ФК. Длительно персистирующая форма ФП. Сопутствующая патология: периферический плоскоклеточный рак нижней доли правого легкого, T2N0M0. 12.12.2019 года пациенту в условиях ИК было выполнено: маммарокоронарное шунтирование передней нисходящей артерии, аортокоронарное аутовенозное шунтирование промежуточной артерии, второй ветви тупого края и правой коронарной артерии, резекция ушка ЛП. Время ишемии миокарда составило 39 минут. По завершении основного этапа пациенту была выполнена нижняя лобэктомия справа. Ранний послеоперационный период с явлениями острой

сердечно-сосудистой недостаточности. С 13.12.2019 отмечается прогрессирование сердечно-сосудистой недостаточности с развитием явлений полиорганной недостаточности. Пациенту проводилась пролонгированная ИВЛ, инфузия 3-х кардиотоников, заместительная почечная терапия, коррекция водно-электролитного баланса и метаболических нарушений. Несмотря на проводимую терапию, состояние пациента с отрицательной динамикой, 14.12.2019 в 19:30 зафиксирована остановка сердечной деятельности, реанимационные мероприятия в течение 35 минут – без эффекта, в 20:05 констатирована биологическая смерть.

Во второй группе зафиксированы следующие «большие» и «жизнеугрожающие» осложнения:

III а – СССУ, потребовавший имплантации постоянного ЭКС – 2 пациента;

III б – кровотечение, потребовавшее проведения рестернотомии, ревизии и гемостаза – 1 больной;

IV а – острая сердечно-сосудистая недостаточность – 6 больных (причем одному из них потребовалась установка аппарата внутриаортальной баллонной контрпульсации, а еще одному пациенту потребовалась имплантация постоянного ЭКС);

IV а – дыхательная недостаточность, потребовавшая продленной неинвазивной вентиляции легких – 1 больной;

IV б – полиорганная недостаточность – 1 больной (на госпитальном этапе также потребовалась имплантация ЭКС);

IV б – острое нарушение мозгового кровообращения – 1 больной.

Временная кардиостимуляция в послеоперационном периоде потребовалась 7 (5,8%) и 5 (7,3%) больным из первой и второй групп соответственно ($p > 0,05$); имплантация постоянного ЭКС в первой группе не потребовалась, во второй группе, как уже было сказано выше, 4 (5,9%) больным ($p = 0,031$).

В структуре «жизнеугрожающих» осложнений преобладала СН, которая проявлялась низкими параметрами гемодинамики и требовала пролонгированной инфузии кардиотоников, как правило, допамина. В целом, при анализе структуры осложнений можно отметить, что «жизнеугрожающие» осложнения (IV а, IV б)

развились у 13 (10,7%) и 9 (13,2%) больных первой и второй групп соответственно. Летальность в группе больных, направленных на АКШ без абляционной терапии, составила 0,8%, в группе больных, направленных на АКШ+РЧА, летальности не было. Таким образом, общая летальность в обеих группах – 0,5%. В целом продемонстрированные данные соответствуют данным зарубежных исследований в области коронарной хирургии и демонстрируют, что абляция не приводит к увеличению количества периоперационных осложнений. Также следует отметить, что продолжительность пребывания пациентов в ОРИТ между группами не отличалась.

После нормализации состояния, для дальнейшего наблюдения пациенты переводились в профильное (кардиохирургическое) отделение. Всем пациентам на первичном госпитальном этапе проводилось контрольное обследование, которое включало: клинический и биохимический анализы крови, ЭКГ, суточный мониторинг ЭКГ, рентгенографию органов грудной клетки и эхокардиографию. Среди лабораторных показателей значимая разница сохранялась только по уровню тропонина: 150 (100; 213) и 441 (173; 884) для первой и второй групп соответственно (данные представлены в виде медианы и квартильного размаха, $p < 0,01$). Как уже было сказано, повышение тропонина обусловлено проведением абляции ЛП, и эта разница прослеживается с первых послеоперационных суток до момента выписки из стационара.

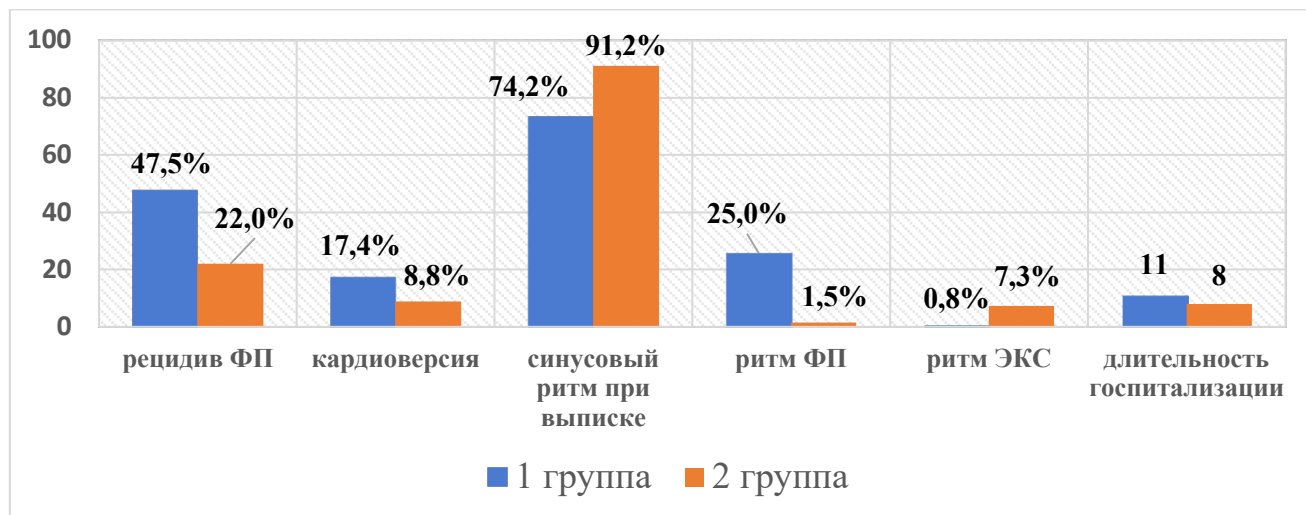
При анализе послеоперационных данных эхокардиографии мы отметили, что в исследуемых группах значимые различия сохранялись по таким показателям, как ФВ ЛЖ, индексированные показатели КДО и КСО ЛЖ (Таблица 89). Также сохранялось различие в количестве пациентов со сниженной ФВ в пользу группы, где выполнялась абляция. Таким образом, можно сказать, что проведение радиочастотной абляции не привело к ухудшению функции сердца, выявленные дооперационные различия сохранились и при выписке больных из стационара.

Таблица 89 – Данные эхокардиографии в послеоперационном периоде

Данные ЭхоКГ	1 группа АКШ (120)	2 группа АКШ+РЧА (68)	P
ФВ ЛЖ, %	52 (48; 57)	56 (53; 58)	<0,001
Размер ЛП, см	4,1 (3,8; 4,3)	4,0 (3,9; 4,4)	0,368
Индексированный объем ЛП, мл/см ²	38,0 (31,1; 44,0)	35,1 (30,0; 43,2)	0,206
Индексированный объем ПП, мл/см ²	30,6 (25,8; 39,3)	30,4 (26,2; 36,2)	0,472
Индекс КДО ЛЖ, мл/м ²	56,3 (48,1; 63,7)	50,4 (44,5; 57,3)	0,003
Индекс КСО ЛЖ, мл/м ²	26,0 (21,0; 32,6)	22,0 (19,0; 26,0)	<0,001
Давление в ЛА, мм рт.ст.	31,0 (29,0; 38,0)	32,5 (30,0; 42,3)	0,251
Кол-во пациентов со сниженной ФВ	48 (40,0%)	14 (20,6%)	0,007

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Характер ритма при выписке пациентов из стационара представлен на рисунке 81. Значимые различия получены для таких показателей, как: рецидив аритмии на госпитальном периоде ($p < 0,001$), частота синусового ритма ($p = 0,005$) и ФП при выписке ($p < 0,001$) и продолжительность госпитализации. Также наблюдалась тенденция к уменьшению потребности проведения ЭИТ во 2-й группе больных (хотя статистически значимой разницы не выявлено).

**Рисунок 81** – Характер ритма при выписке из стационара и длительность госпитального периода

Заключение: таким образом, анализируя госпитальный период, можно отметить, что выполнение РЧА приводит к увеличению продолжительности оперативного вмешательства, но мы не отметили увеличения времени ишемии миокарда и объема интраоперационной кровопотери. Кроме того, абляция не

привела к увеличению количества послеоперационных осложнений и длительности пребывания пациента в ОРИТ, хотя частота применения кардиотонической поддержки и была выше во 2-й группе. Единственное, где мы получили достоверное различие, это в частоте имплантации постоянного кардиостимулятора: в первой группе имплантация ЭКС не потребовалась; во второй группе 4 (5,9%) больным имплантирован ЭКС ($p=0,031$, значимо с поправкой Йейтса). Однако такая разница может быть обусловлена большим количеством больных с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП во 2-й группе.

Лабораторный контроль показал значимое различие между группами в уровне тропонина Т, который сохранялся с реанимационного периода до момента выписки из стационара и был обусловлен воздействием на ЛП. Контроль ЭхоКГ не выявил отрицательной динамики в группе больных, подвергнутых абляционной терапии.

Хотя судить об эффективности РЧА принято после прохождения так называемого «слепого» периода, тем не менее госпитальный период показал, что 91% пациентов второй группы был выписан на синусовом ритме. Также была отмечена гораздо меньшая частота развития рецидивов аритмии и необходимости проведения ЭИТ. Именно с этим мы связываем более короткий послеоперационный период во второй группе больных ($p<0,05$).

6.3. Оценка отдаленных результатов лечения

В отдаленном периоде оценивались следующие параметры: общая летальность и летальность от сердечно-сосудистых причин, развитие рецидива ФП, ОНМК/ТИА, возврат стенокардии или развитие острого инфаркта миокарда, прогрессирование ХСН, любые тромбэмболические события, все незапланированные госпитализации по поводу заболеваний сердечно-сосудистой

системы. Также оценивались любые аритмологические и эндоваскулярные вмешательства по поводу нарушений ритма сердца и появления клиники стенокардии. Основной задачей исследования была оценка свободы от ФП в группах больных, где выполнялась и не выполнялась РЧА и оценка частоты развития неблагоприятных событий.

Также проводилась оценка по комбинированной конечной точке, которая подразумевала: смерть от сердечно-сосудистых причин, развитие инсульта/ТИА, незапланированные госпитализации относительно прогрессирования симптомов ХСН, госпитализации, обусловленные рецидивом стенокардии или развитием острого инфаркта миокарда, развитие тромбоэмболических осложнений и проведение радиочастотной абляции в связи с рецидивом аритмии.

В отдаленном периоде из исследования выбыли 17 (14,2%) и 2 (2,9%) больных из первой и второй групп соответственно. Для анализа были доступны 103 (85,8%) и 66 (97,1%) больных из первой и второй групп соответственно. В отдаленном периоде умерли 12 (11,6%) и 4 (6,1%) больных из первой и второй групп соответственно. Причины летальности указаны в таблице 90. Из таблицы видно, что в 1-й группе прослеживается отрицательная тенденция относительно летальности от сердечно-сосудистых причин. Таким образом, можно говорить о снижении летальности от сердечно-сосудистых причин при проведении реваскуляризации и радиочастотной абляции пациентам с ишемической болезнью сердца и сопутствующей ФП.

Таблица 90 – Летальность в отдаленном периоде

Причины летальности	1 группа АКШ (103)	2 группа АКШ+РЧА (66)	P
Общая летальность	12 (11,6%)	4 (6,1%)	0,347
Коронавирусная инфекция	3 (2,9%)	2 (3,0%)	0,674
Кишечная непроходимость	1 (0,9%)	0 (0,0%)	0,822
Онкология	1 (0,9%)	1 (1,5%)	0,682
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	7 (6,8%)	1 (1,5%)	0,228

Результаты лечения в отдаленном периоде и развитие неблагоприятных событий представлены в таблице 91. При анализе мы видим, что развитие любого неблагоприятного события, оцениваемого по отдельности, чаще наблюдалось в первой группе больных и, хотя статистически достоверную разницу не удалось получить для каждого события в отдельности, тем не менее в первой исследуемой группе общее количество пациентов, у которых развивалось неблагоприятное событие было достоверно больше.

Таблица 91 – Развитие неблагоприятных событий в отдаленном периоде

Неблагоприятные события	1 группа АКШ (91)	2 группа АКШ+РЧА (62)	P
Период наблюдения, мес	52,0 (31,0; 70,0)	28,0 (13,0; 36,3)	<0,001
ОНМК/ТИА	1 (1,1%)	0 (0,0%)	0,847
ОНМК/ТИА + КАГ + ЧКВ	1 (1,1%)	0 (0,0%)	0,847
Рецидив стенокардии, КАГ	5 (5,5%)	1 (1,6%)	0,430
ЧКВ	4 (4,4%)	3 (4,8%)	0,791
Имплантация ЭКС	3 (3,3%)	1 (1,6%)	0,901
Имплантация ЭКС + КАГ	0 (0,0%)	1 (1,6%)	0,847
Имплантация ЭКС + КАГ + ЧКВ	1 (1,1%)	0 (0,0%)	0,847
Тромбоэмболии	1 (1,1%)	0 (0,0%)	0,847
Кровотечения	2 (2,2%)	0 (0,0%)	0,653
Госпитализации по поводу прогрессирования ХСН	12 (13,2%)	3 (4,8%)	0,154
Госпитализации по поводу прогрессирования ХСН + КАГ	1 (1,1%)	1 (1,6%)	0,653
Катетерная абляция по поводу ФП	2 (2,2%)	2 (3,2%)	0,901
Катетерная абляция по поводу ФП + ХСН	0 (0,0%)	1 (1,6%)	0,847
Кол-во пациентов, у которых наблюдались неблагоприятные события*	33 (36,3%)	13 (20,9%)	0,043

* – не учитывая смертность от сердечно-сосудистых причин

При оценке динамики ХСН в послеоперационном периоде выявлены положительные результаты в каждой исследуемой группе. Большая часть пациентов улучшили свой ФК ХСН по NYHA (Рисунок 82). После операции отмечено достоверное улучшение ФК ХСН как в 1-й группе больных ($p=0,021$), так и во 2-й группе ($p=0,015$, критерий Мак-Нимара). Так же, как и до операции, большая часть больных находилась во II ФК по NYHA. Однако доля пациентов с отсутствием признаков ХСН или с I ФК была значительно выше в группе, где

выполнялась РЧА: 23,1% vs 40,3% для первой и второй групп соответственно ($p < 0,05$). Анализируя имеющиеся данные, можно сделать заключение, что восстановление синусового ритма или переход пациента из персистирующей или длительно персистирующей формы ФП в пароксизмальную приводит к регрессии симптомов ХСН в большей степени, чем выполнение изолированного коронарного шунтирования.

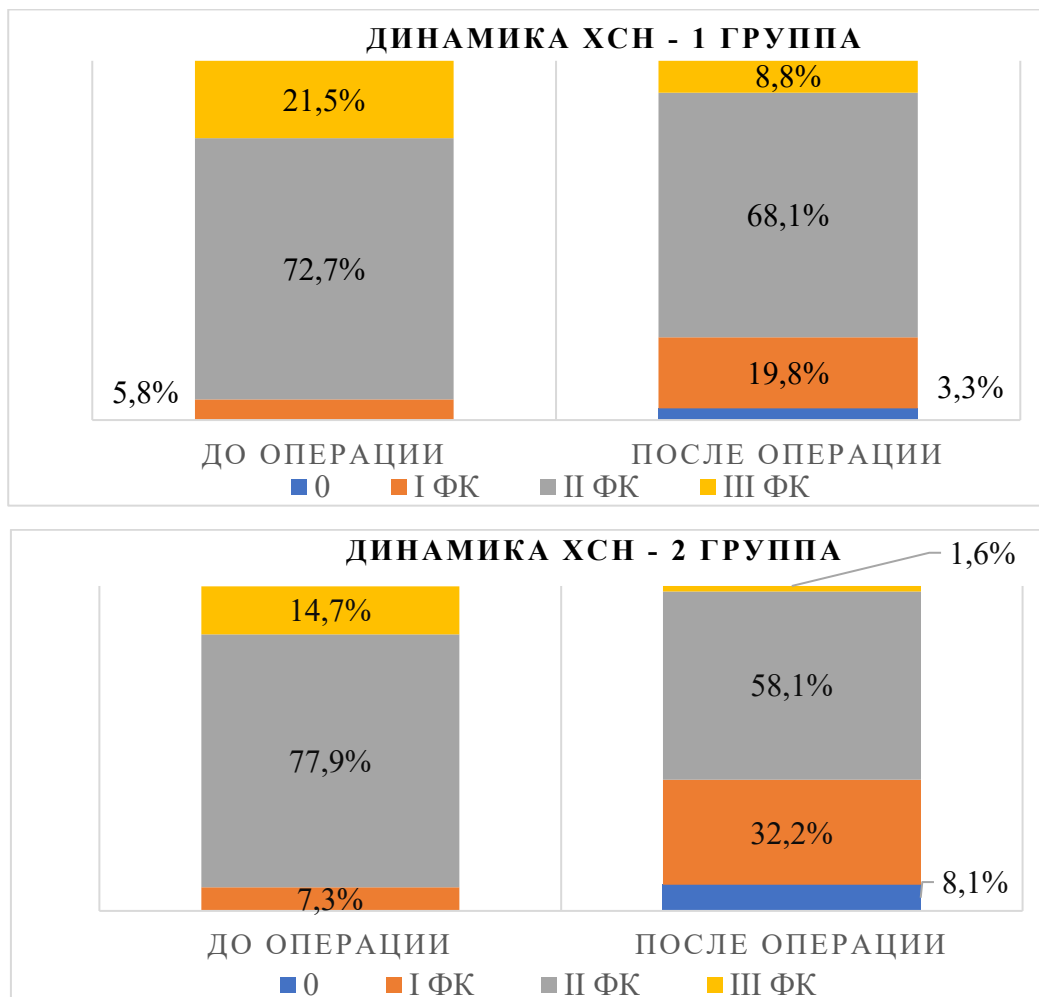


Рисунок 82 – Динамика функционального класса ХСН в исследуемых группах больных до и после операции

Рецидив ФП в отдаленном периоде в обеих группах развивался чаще всего после 12 месяцев наблюдения. При развитии рецидива пациенты, как правило, госпитализировались в стационар, в том числе и по месту жительства. В условиях стационара пациентам проводилось восстановление ритма: ЭИТ; медикаментозная кардиоверсия; часть пациентов была направлена на эндокардиальную абляцию (Таблица 92). Кроме того, в каждой группе были больные, не восстановившие

синусовый ритм после операции и после прохождения «слепого» периода у них регистрировалась ФП. Доля этих больных составила: 18 (19,8%) и 1 (1,6%) для первой и второй групп соответственно.

Таблица 92 – Характер нарушения ритма и проводимая терапия

Характеристика групп	1 группа АКШ (91)	2 группа АКШ+РЧА (62)	P
Пациенты, не восстановившие ритм после хирургического лечения	18 (19,8%)	1 (1,6%)	0,002
Рецидив ФП	27 (29,7%)	10 (16,1%)	0,084
Катетерная абляция	2 (2,2%)	3 (4,8%)	0,661
Рецидив после катетерной абляции	1 (1,1%)	0 (0,0%)	0,847
ЭИТ	2 (2,2%)	1 (1,6%)	0,736
Медикаментозная терапия	6 (6,6%)	6 (9,7%)	0,697

Анализ такого показателя, как свобода от ФП, продемонстрировал явное преимущество в группе больных с абляционной терапией (Таблица 93). На контрольном обследовании без аритмии было 46 (50,5%) и 51 (82,3%) пациентов из первой и второй групп соответственно ($p < 0,05$). Дополнительно проведенная терапия позволила восстановить синусовый ритм у всех пациентов с пароксизмальной ФП во второй группе. Таким образом свобода от аритмии с учетом дополнительно проведенной терапии составила 91,9% во второй группе.

Таблица 93 – Свобода от аритмии в отдаленном периоде

Характеристика групп	1 группа АКШ (91)	2 группа АКШ+РЧА (62)	P
Синусовый ритм или ЭКС	46 (50,5%)	51 (82,3%)	<0,001
Пароксизмальная ФП	15 (16,5%)	6 (9,7%)	0,337
Персистирующая ФП	6 (6,6%)	3 (4,8%)	0,919
Длительно персистирующая ФП	24 (26,4%)	2 (3,2%)	<0,001

Комбинированная конечная точка чаще достигалась в первой группе больных: 40 (40,8%) и 14 (22,2%) ($p = 0,015$) для первой и второй групп соответственно. Даже несмотря на то, что рецидив ФП в значение комбинированной конечной точки не входил, тем не менее неблагоприятные события, рассматриваемые в совокупности, развивались чаще в группе больных,

которым не выполнялась РЧА, и разница между группами по этому показателю достигла статистически значимых различий.

Проведенный межгрупповой анализ результатов лабораторных тестов и параметров эхокардиографии в отдаленном периоде представлен в таблице 94. Статистически достоверных различий обнаружено не было, однако внутригрупповой анализ (данные первичной госпитализации с данными на контрольном обследовании) продемонстрировал отрицательную динамику в группе больных, где абляция не проводилась.

В 1-й группе размер ЛП достоверно увеличился после операции ($p < 0,01$), в то время как во 2-й группе снижение недостоверно (Рисунок 83). При сравнении таких показателей, как объем ЛП и индексированный объем ЛП, так же получены статистически значимые различия. В первой группе объем ЛП достоверно увеличился после операции ($p = 0,006$), во второй группе снижение недостоверно. Индексированный объем ЛП в 1-й группе достоверно увеличился после операции ($p = 0,005$), во 2-й группе различия статистически незначимые (Рисунок 84). Кроме того, во второй группе отмечено достоверное уменьшение относительной толщины стенок ЛЖ ($p = 0,003$) (Рисунок 85).

Таблица 94 – Данные эхокардиографии и proBNP в исследуемых группах

Данные ЭхоКГ и proBNP	1 группа АКШ (91)	2 группа АКШ+РЧА (62)	P
proBNP, пг/мл	483,7 (172,4; 1348,0)	308,2 (109,0; 457,6)	0,071
ФВ ЛЖ, %	55,0 (50,0; 58,0)	57,0 (53,3; 58,0)	0,242
Размер ЛП, см	4,3 (4,1; 4,7)	4,2 (3,9; 4,7)	0,145
Объем ЛП, мл	78,5 (65,8; 105,0)	77,0 (65,0; 89,1)	0,293
Индексированный объем ЛП, мл/м ²	40,0 (33,0; 49,2)	37,0 (33,0; 43,0)	0,173
МЖП, см	1,2 (1,0; 1,3)	1,1 (1,0; 1,2)	0,192
ЗСЛЖ, см	1,1 (1,0; 1,2)	1,1 (1,0; 1,2)	0,146
ОТС	0,45 (0,41; 0,51)	0,43 (0,40; 0,49)	0,417
КДО ЛЖ, мл	108,0 (93,0; 134,1)	108,0 (94,5; 124,5)	0,872
Индекс КДО ЛЖ, мл/м ²	52,9 (45,0; 66,1)	52,5 (45,5; 63,5)	0,758
КСО ЛЖ, мл	48,5 (36,0; 62,0)	47,1 (36,0; 53,0)	0,464
Индекс КСО ЛЖ, мл/м ²	22,0 (18,4; 30,2)	21,6 (19,0; 27,8)	0,678

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

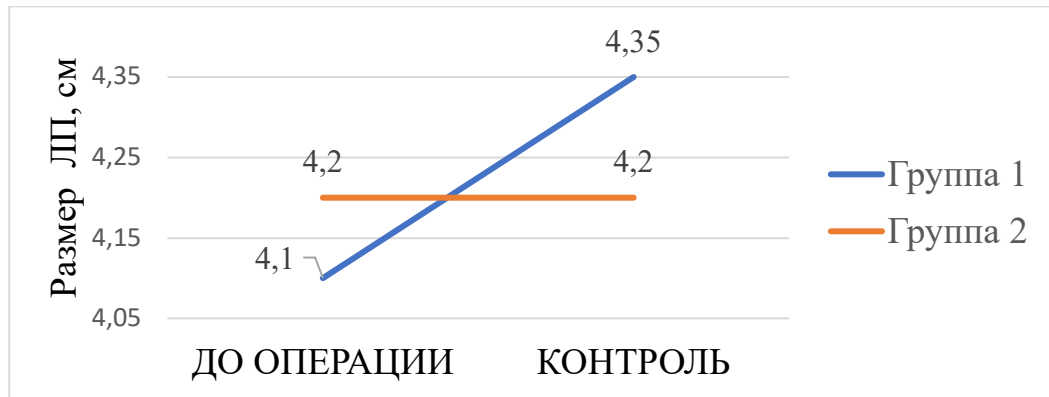


Рисунок 83 – Динамика размера левого предсердия в исследуемых группах до операции и в отдаленном периоде

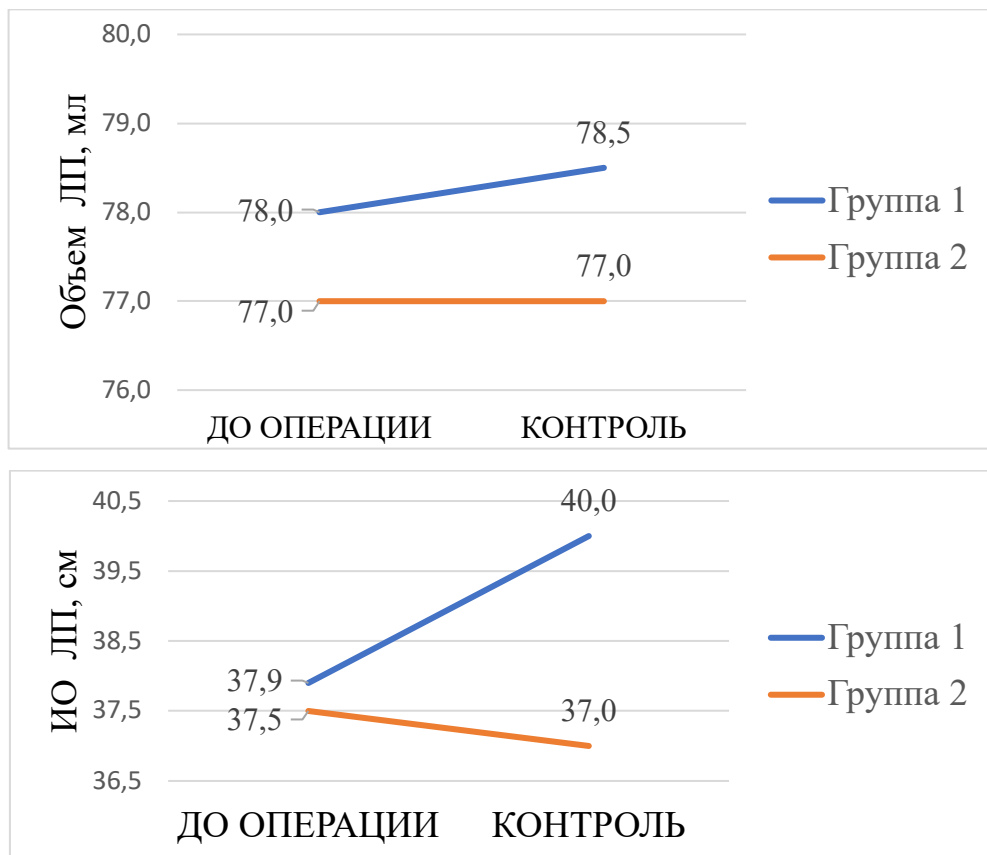


Рисунок 84 – Динамика объема и индексированного объема левого предсердия в исследуемых группах до операции и в отдаленном периоде

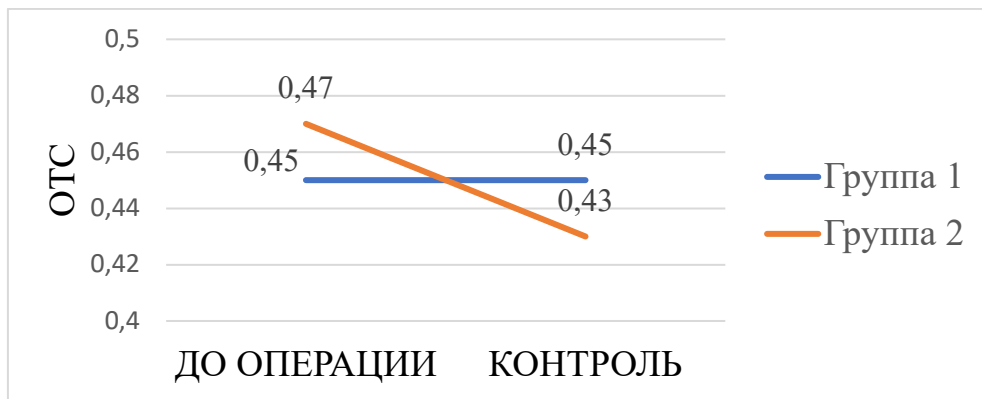


Рисунок 85 – Динамика относительной толщины стенок левого желудочка в исследуемых группах до операции и в отдаленном периоде

При изучении такого показателя, как КДО ЛЖ, статистически достоверного снижения не отмечено. Однако в обеих группах прослеживается положительная динамика в виде уменьшения КДО левого желудочка.

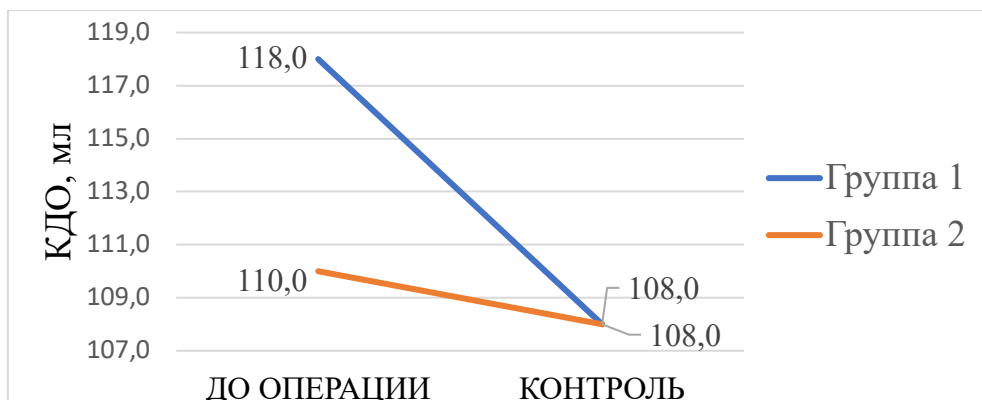


Рисунок 86 – Динамика КДО ЛЖ в исследуемых группах до операции и в отдаленном периоде

Таким образом, проведенный внутригрупповой анализ параметров ЭхоКГ продемонстрировал преимущества абляционной терапии. В 1-й группе было отмечено увеличение ЛП, в то время как во 2-й группе отсутствовали признаки дальнейшего патологического ремоделирования ЛП через 2 года после операции. Кроме того, мы обнаружили уменьшение степени гипертрофии миокарда ЛЖ в отдаленном периоде у пациентов, перенесших реваскуляризацию миокарда и РЧА. Перечисленные выше изменения, безусловно, будут оказывать положительное влияние на течение послеоперационного периода и препятствовать прогрессированию ХСН.

Также нами было проведено несколько расчетов в общей выборке пациентов. Изучение безрецидивной выживаемости в общей популяции пациентов позволило нам выявить факторы риска более раннего рецидива ФП. В группе больных с давлением в ЛА 50 мм рт.ст. и более рецидив ФП достигался достоверно быстрее ($p=0,008$, Лог-Ранк тест) (Рисунок 87). Таким образом, легочная гипертензия является тем исходным фактором, на который следует обратить внимание уже на дооперационном этапе и проводить послеоперационный контроль в этой когорте пациентов более тщательно.

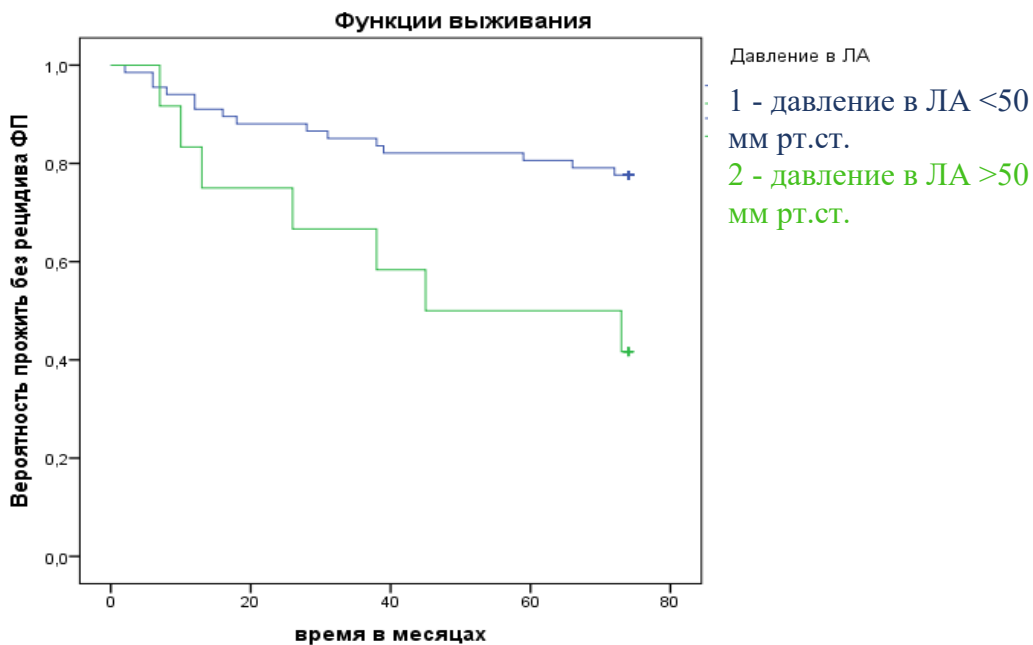


Рисунок 87 – Развитие рецидива ФП в зависимости от уровня давления в ЛА: 1 – до 50 мм рт.ст. (синий цвет); 2 – выше 50 мм рт.ст. (зеленый цвет) (логранговый тест $p=0,008$)

Также выявлено увеличение риска более раннего рецидива ФП у пациентов с отягощенной наследственностью по сердечно-сосудистым заболеваниям. В группе больных с отягощенной наследственностью рецидив ФП достигается достоверно быстрее ($p=0,042$, Лог-Ранк тест) (Рисунок 88). Так же, как и легочная гипертензия, наследственность является тем фактором, на который следует обратить особое внимание, поскольку своевременная коррекция терапии, направленной на нормализацию артериального давления и гиперхолестеринемии, будет, по всей видимости, не только способствовать оптимальной проходимости

шунтов, но и снижать риск развития рецидива ФП. Однако этот вопрос требует отдельного многостороннего изучения.

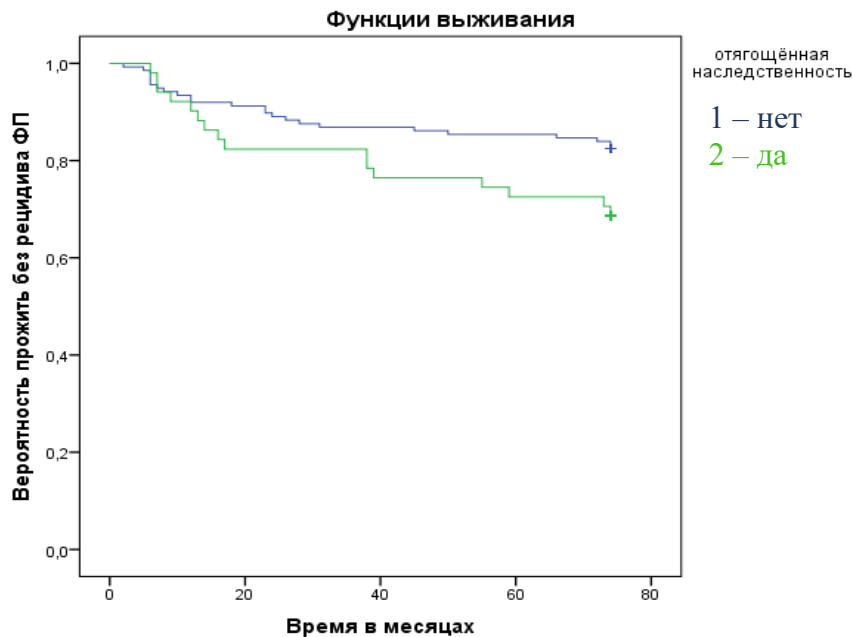


Рисунок 88 – Развитие рецидива ФП в зависимости от отягощенной наследственности (логранговый тест $p=0,042$)

Еще одной важной находкой при изучении безрецидивной выживаемости в общей популяции пациентов является тот факт, что риск развития рецидива ФП увеличивается при снижении ФВ. В нашем исследовании точкой отсчета была ФВ ЛЖ 47%. В подгруппе больных с ФВ ЛЖ менее 47%, рецидив ФП достигался достоверно быстрее ($p=0,004$, Лог-Ранк тест) (Рисунок 89). Таким образом, в нашем исследовании еще раз подчеркивается значимость СН со сниженной или пограничной ФВ в развитии рецидива ФП.

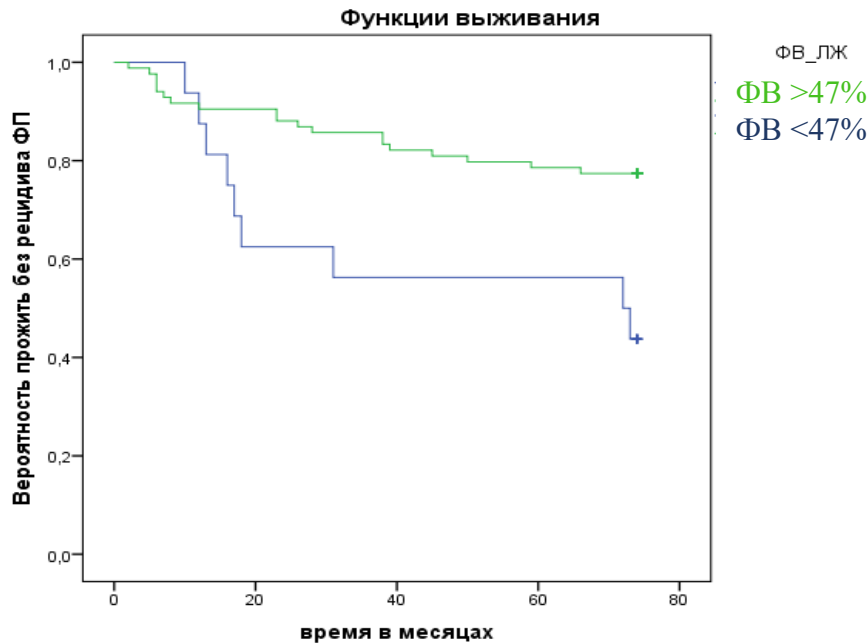


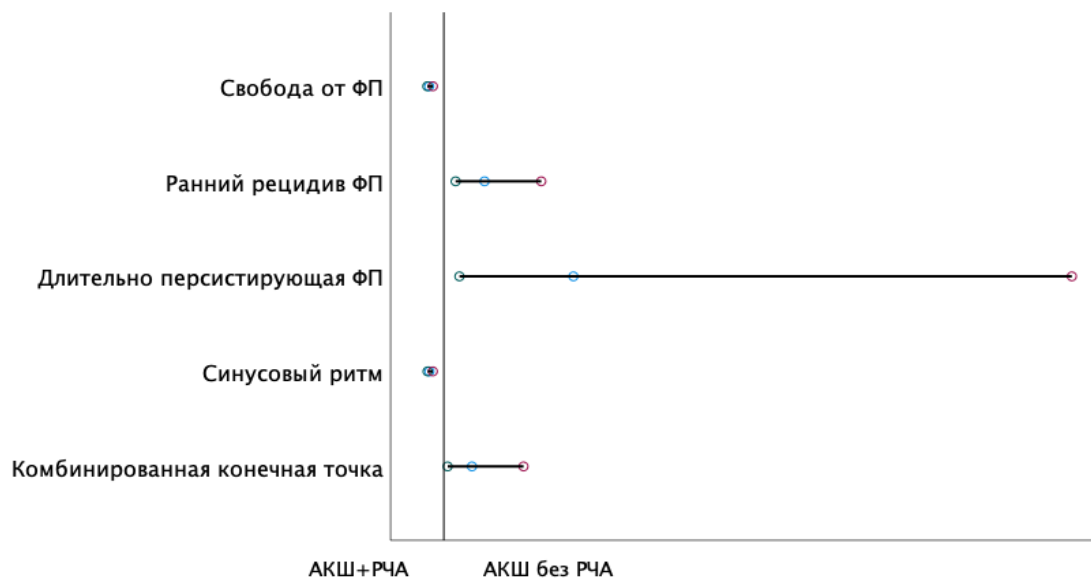
Рисунок 89 – Развитие рецидива ФП в зависимости от фракции выброса ЛЖ (логранговый тест =0,004)

Также был проведен регрессионный анализ – расчет коэффициента рисков развития рецидива ФП и достижения комбинированной конечной точки. Риск развития рецидива ФП зависел от таких факторов, как гипертрофия миокарда ЛЖ и прогрессирование ХСН в отдаленном периоде наблюдения. Так, при увеличении относительной толщины миокарда ЛЖ более 0,42 риск был в 3 раза выше (отношение рисков 3,065; доверительный интервал 1,081–8,695; $p=0,035$). Также отмечена тенденция увеличения риска развития рецидива ФП при прогрессировании ХСН (отношение рисков 2,725; доверительный интервал 1,002–7,413; $p=0,049$).

Вероятность достижения комбинированной конечной точки в общей выборке пациентов зависела от таких факторов, как: ФВ ЛЖ, гипертрофия миокарда ЛЖ, рецидив ФП в отдаленном периоде. Фракция выброса ЛЖ менее 50% при выписке из стационара повышала риск достижения комбинированной конечной точки в 3,5 раза (отношение рисков 3,446; доверительный интервал 1,347–8,814; $p=0,010$). Значение относительной толщины стенок ЛЖ более 0,42 увеличивает риск достижения комбинированной конечной точки более чем в 5 раз (отношение рисков 5,982; доверительный интервал 1,970–18,164; $p=0,002$). Развитие рецидива

ФП увеличивает риск неблагоприятного события почти в 3,5 раза (отношение рисков 3,302; доверительный интервал 1,155–9,444; $p=0,026$). Таким образом, при проведении расчетов коэффициента рисков еще раз подтверждено влияние на вероятность наступления неблагоприятного события таких факторов, как снижение ФВ, наличие гипертрофии миокарда ЛЖ и рецидива ФП в отдаленном периоде.

Подводя итог проведенным выше расчетам, можно с уверенностью сказать, что отсутствие абляционной терапии при выполнении операции аортокоронарного шунтирования значительно ухудшает отдаленный прогноз (Рисунок 90).



Показатель	Отношение шансов (доверительный интервал 95%)
Комбинированная конечная точка	2,559 (1,211–5,409)
Синусовый ритм	0,204 (0,106–0,396)
Длительно персистирующая форма ФП	8,168 (1,866–35,726)
Ранний рецидив ФП	3,253 (1,656–6,390)
Свобода от ФП	0,190 (0,091–0,397)

Рисунок 90 – Однофакторное прогнозирование неблагоприятного события при отсутствии радиочастотной абляции при выполнении операции АКШ

Преимущество абляции в отдаленном периоде продемонстрировано по таким показателям как: свобода от ФП; количество пациентов, удерживающих синусовый ритм; количество пациентов, достигших комбинированной конечной точки; количество пациентов, имеющих длительно персистирующую форму ФП; более редкое развитие раннего рецидива ФП.

Оценка выживаемости методом Каплана-Мейера не выявила статистически достоверной разницы (Рисунок 91). Как уже было сказано, в 1-й группе больных прослеживается отрицательная тенденция относительно летальности от сердечно-сосудистых причин: 6,8% и 1,5% для первой и второй групп соответственно. Таким образом, можно говорить о снижении летальности от сердечно-сосудистых причин при проведении реваскуляризации и радиочастотной абляции больным с ишемической болезнью сердца и сопутствующей ФП.

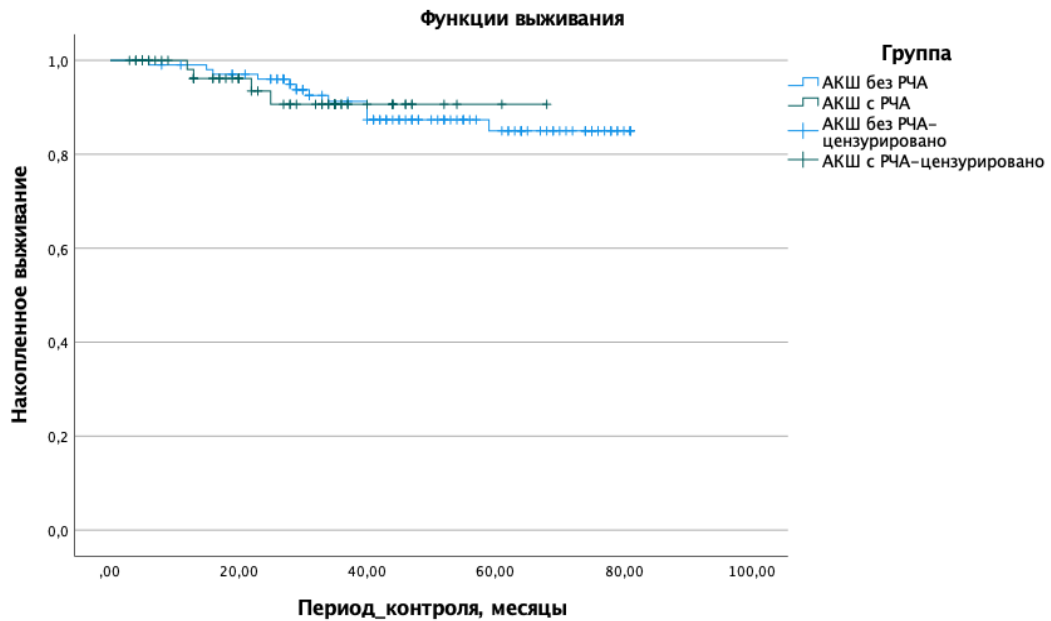


Рисунок 91 – Кривые выживаемости Каплана-Мейера в двух группах $p=0,9$ (логранговый тест)

Заключение: Проведенное нами исследование продемонстрировало безопасность выполнения радиочастотной абляции совместно с операцией АКШ. При выписке из стационара во второй группе зарегистрировано меньшее количество пациентов с ФП. В 91,2% случаев пациенты 2-й группы выписывались на синусовом ритме, также в этой группе реже возникала необходимость проведения кардиоверсий. И принципиальный момент – это достоверное снижение длительности госпитального этапа.

Анализируя данные ЭхоКГ в отдаленном периоде, мы проследили снижение степени гипертрофии миокарда ЛЖ во 2-й группе, по всей видимости, за счет нормализации частоты сокращений. Также было продемонстрировано

прекращение процессов патологического ремоделирования ЛП: размер ЛП, объем и индексированный объем ЛП не увеличились в этой группе; в то время как в 1-й группе отмечалось дальнейшее увеличение полости ЛП.

Как следствие, в группе, где была проведена РЧА, отмечено более значимое улучшение класса ХСН. Доля пациентов с отсутствием признаков ХСН или с I ФК была значительно выше в группе, где выполнялась РЧА: 23,1% vs 40,3% для первой и второй групп соответственно. Анализируя имеющиеся данные, можно сделать заключение, что восстановление синусового ритма или переход пациента из персистирующей или длительно персистирующей формы ФП в пароксизмальную приводит к регрессии симптомов ХСН в большей степени, чем выполнение изолированного АКШ.

Свобода от аритмии в отдаленном периоде составила с учетом дополнительной терапии 52,7% и 91,9% для первой и второй групп соответственно. Именно этот показатель и являлся первичной конечной точкой исследования и, по нашему мнению, именно свобода от аритмии и обуславливает преимущество сочетанного выполнения операции АКШ и РЧА. Именно рецидив аритмии будет способствовать прогрессированию ХСН в послеоперационном периоде и приводить к увеличению количества незапланированных госпитализаций и, как следствие, увеличению расходов системы здравоохранения.

Комбинированная конечная точка чаще достигалась в первой группе пациентов 40,8% и 22,2% (для первой и второй групп соответственно, $p < 0,05$). Суммируя результат исследования, можно сказать, что проведение РЧА при выполнении операции АКШ благоприятным образом влияет на отдаленный прогноз пациентов, не увеличивая периоперационные риски.

6.4. Непосредственные и отдаленные результаты модифицированной методики абляции у пациентов с ишемической болезнью сердца

Заключительной задачей, поставленной нами, было изучение модифицированной методики абляции при выполнении операции АКШ. Как уже было сказано, при операции АКШ абляционная терапия проводилась двумя способами: 34 больным была выполнена изоляция ЛВ с дополнительными наборами повреждений («non-box») – подгруппа 2а; 34 больным была выполнена изоляция по модифицированной нами схеме «box lesion» («коробочка») – подгруппа 2б. Общие данные и клиническая характеристика пациентов представлены в таблицах 95 и 96. Как видно из представленных ниже данных, подгруппы были сопоставимы по основным клинико-демографическим показателям.

Распределение пациентов в зависимости от выраженности стенокардии напряжения представлено на рисунке 92. Как видно из диаграммы, большая часть пациентов в исследуемых подгруппах имела II и III ФК стенокардии напряжения ($p > 0,05$).

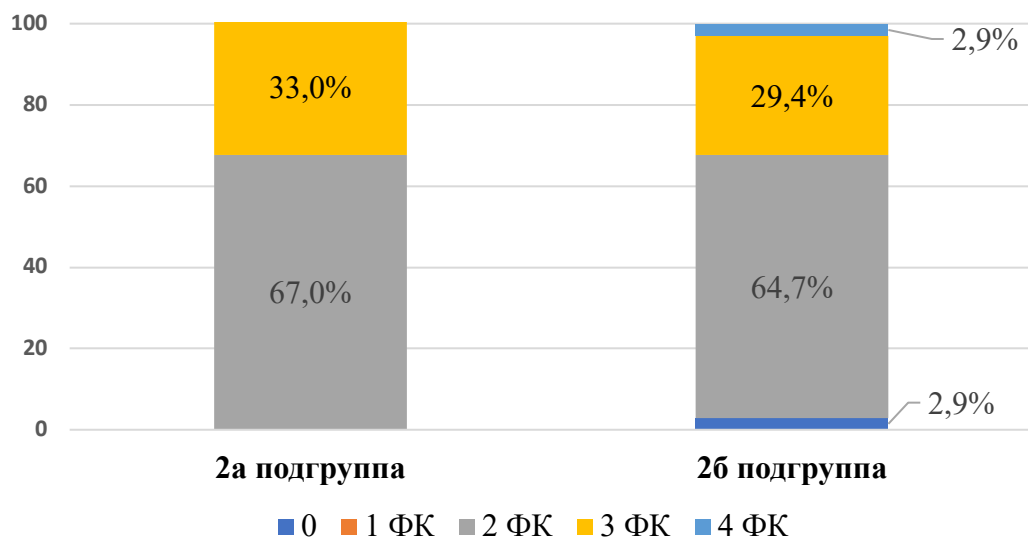
Таблица 95 – Общая характеристика больных

Общие данные	2а подгруппа (34)	2б подгруппа (34)	P
Возраст, лет	65,0 (57,7; 68,2)	66,0 (60,1; 69,0)	0,532
Пол, м/ж	29 (85,3%) / 5 (14,7%)	29 (85,3%) / 5 (14,7%)	0,733
ППТ, м2	2,1 (1,9; 2,2)	2,0 (1,8; 2,1)	0,189

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Таблица 96 – Сопутствующие заболевания

Сопутствующая патология	2а подгруппа (34)	2б подгруппа (34)	P
Артериальная гипертензия	32 (94,1%)	33 (97,1%)	1,000
ПИКС	17 (50,0%)	20 (58,8%)	0,627
ЧКВ в анамнезе	3 (8,8%)	8 (23,5%)	0,188
ОНМК/ТИА	4 (11,8%)	6 (17,6%)	0,733
Атеросклероз БЦА	10 (29,4%)	9 (26,5%)	1,000
Атеросклероз артерий н/к	6 (17,6%)	5 (14,7%)	1,000
ХОБЛ, кол-во (%)	2 (5,9%)	1 (2,9%)	1,000
Патология щитовидной железы	3 (8,8%)	6 (17,6%)	0,475
Сахарный диабет	9 (26,5%)	10 (29,4%)	1,000
Патология почек	10 (29,4%)	5 (14,7%)	0,243
Заболевания ЖКТ	7 (20,6%)	5 (14,7%)	0,751
Онкологическое заболевание в анамнезе	2 (5,9%)	1 (2,9%)	1,000
Курение	7 (20,6%)	12 (35,3%)	0,280
Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям	10 (29,4%)	11 (32,4%)	1,000

**Рисунок 92** – Выраженность стенокардии напряжения в исследуемых подгруппах (p=0,559)

Как уже было сказано, все больные, направленные на оперативное лечение, имели установленный диагноз ФП. Характер нарушения ритма, длительность аритмии и сопутствующие характеристики представлены в таблице 97. Следует отметить, что в обеих подгруппах на долю пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП пришлось более половины всех пациентов. Эндокардиальная абляция чаще выполнялась в подгруппе 2б (p>0,05),

анамнез аритмии был длительнее в подгруппе 2б, хотя значимого различия не было выявлено. Хроническая сердечная недостаточность различной степени выраженности диагностирована у всех пациентов. В исследуемых подгруппах преобладали больные, имеющие II ФК ХСН: 76,5% и 79,4% для подгрупп 2а и 2б соответственно ($p>0,05$).

Таблица 97 – Характер нарушения сердечного ритма и выраженность сердечной недостаточности

Характеристика групп	2а подгруппа (34)	2б подгруппа (34)	P
Пароксизмальная ФП	13 (38,2%)	16 (47,1%)	0,462
Персистирующая ФП	13 (38,2%)	13 (38,2%)	1,000
Длительно персистирующая ФП	8 (23,5%)	5 (14,7%)	0,538
Анамнез аритмии, мес	24 (12; 60)	30 (12; 60)	0,849
HAS-BLED, баллы	2 (1; 3)	2 (1; 2)	0,598
CHA2DS2-VASc, баллы	3 (2; 4)	4 (3; 5)	0,084
Катетерная абляция в анамнезе	2 (5,9%)	5 (14,7%)	0,425
Имплантация ЭКС в анамнезе	0 (0,0%)	1 (2,9%)	1,000
ХСН, ФК NYHA			
I ФК	1 (2,9%)	4 (11,8%)	0,353
II ФК	26 (76,5%)	27 (79,4%)	1,000
III ФК	7 (20,6%)	3 (8,8%)	0,305

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Все больные, госпитализированные в стационар на хирургическое лечение, прошли комплексную предоперационную диагностику, которая включала лабораторные и инструментальные методы исследования. При лабораторной диагностике в исследуемых подгруппах различий не было выявлено. Анемия на предоперационном этапе диагностирована у 2 больных (5,9%) в каждой подгруппе.

При сравнении данных ЭхоКГ подгруппы были полностью сопоставимы по всем сравниваемым показателям (Таблица 98). В подгруппе 2б отмечалось преобладание пациентов с легочной гипертензией (давление в ЛА более 36 мм рт.ст.): 7 и 17 больных для подгрупп 2а и 2б соответственно, однако разница не достигла статистической значимости.

Таблица 98 – Данные предоперационной эхокардиографии

Данные ЭхоКГ	2а подгруппа (34)	2б подгруппа (34)	P
ФВ ЛЖ, %	56,0 (52,0; 60,0)	57,5 (53,0; 60,0)	0,697
Размер ЛП, см	4,2 (3,9; 4,5)	4,2 (3,8; 4,7)	0,807
Объем ЛП, мл	77,0 (65,0; 88,0)	76,5 (60,0; 90,0)	0,870
Индексированный объем ЛП, мл/м ²	37,5 (30,2; 43,4)	35,9 (29,8; 44,5)	0,969
Объем ПП, мл	56,0 (51,0; 75,0)	58,5 (44,0; 74,0)	0,805
Индексированный объем ПП, мл/м ²	26,8 (24,6; 32,0)	28,8 (22,8; 35,3)	0,652
КДР ЛЖ, см	5,1 (4,8; 5,5)	4,9 (4,6; 5,3)	0,267
КСР ЛЖ, см	3,6 (3,2; 3,9)	3,3 (3,0; 3,7)	0,332
Индекс КДО ЛЖ, мл/м ²	53,2 (47,8; 63,8)	51,6 (45,4; 62,3)	0,407
Индекс КСО ЛЖ, мл/м ²	23,2 (19,9; 30,5)	22,5 (19,4; 25,9)	0,529
Ударный объем ЛЖ, мл	65,5 (53,5; 73,5)	58,5 (51,5; 68,0)	0,224
Давление в ЛА, мм рт.ст.	30,5 (29,0; 34,5)	35,5 (29,0; 40,0)	0,145
Кол-во пациентов со сниженной ФВ	7 (20,6%)	7 (20,6%)	0,765
Кол-во пациентов с атриомегалией, индекс ЛП > 35 мл/м ²	20 (58,8%)	19 (55,9%)	0,807
Кол-во пациентов с гипертрофией ЛЖ, ОТС > 0,42	25 (73,5%)	24 (70,6%)	1,000
Кол-во пациентов с легочной гипертензией, > 36 мм рт.ст.	7 (20,6%)	17 (50,0%)	0,023

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Характер поражения коронарного русла представлен на рисунке 93. В обеих подгруппах преобладали пациенты с 3-х сосудистым поражением коронарных артерий: 64,7% и 55,8% для первой и второй подгрупп соответственно.

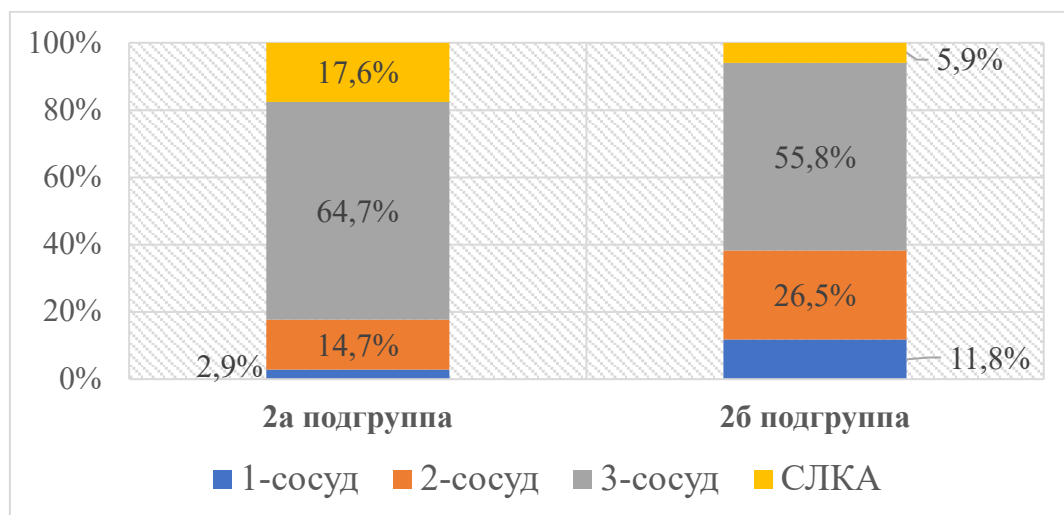


Рисунок 93 – Характер поражения коронарного русла в исследуемых подгруппах (p=0,161)

Условия проведения операции представлены на рисунке 94. В обеих подгруппах оперативные вмешательства чаще выполнялись в условиях ИК и кардиоплегической остановки сердечной деятельности; однако в подгруппе 2б чаще выполнялись вмешательства на «работающем» сердце: 2,9% и 11,8% для 2а и 2б соответственно. Такая разница обусловлена тем, что предложенная нами модифицированная методика позволяет формировать «box lesion» («коробочка») на работающем сердце и даже из минидоступа.

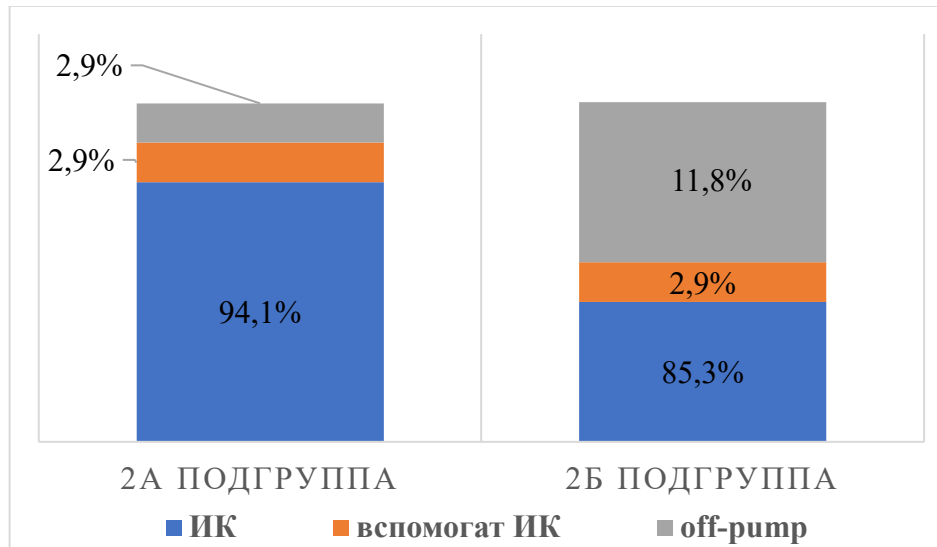


Рисунок 94 – Условия проведения хирургического вмешательства (p=0,378)

Приводим клинический пример хирургического лечения пациента с ИБС и ФП с применением модифицированного метода РЧА из минидоступа. Пациент А., 66 лет поступил в клинику 05.03.2019 года. Анамнез аритмии более 15 лет, в течение последнего года стали появляться одышка и слабость при обычной физической нагрузке (подъем на 2 этаж), ходьбе ускоренным темпом по ровной поверхности. Более 10 лет гипертоническая болезнь с максимальным повышением артериального давления до 190/100 мм рт.ст. Длительность отсутствия синусового ритма более 10 лет. В январе 2018 года находился на обследовании в клинике. Была выполнена коронарография. Выявлен локальный стеноз ПМЖВ 70% (Рисунок 95). Было рекомендовано маммарокоронарное шунтирование из миниторакотомного доступа и ТРЧА. Пациент отправлен на хирургическое лечение с диагнозом: ИБС, стенокардия напряжения 2 ФК. Длительно персистирующая форма ФП, СНА2DS2-VASc 2. Гипертоническая болезнь 3, риск 4. ХСН III ФК.

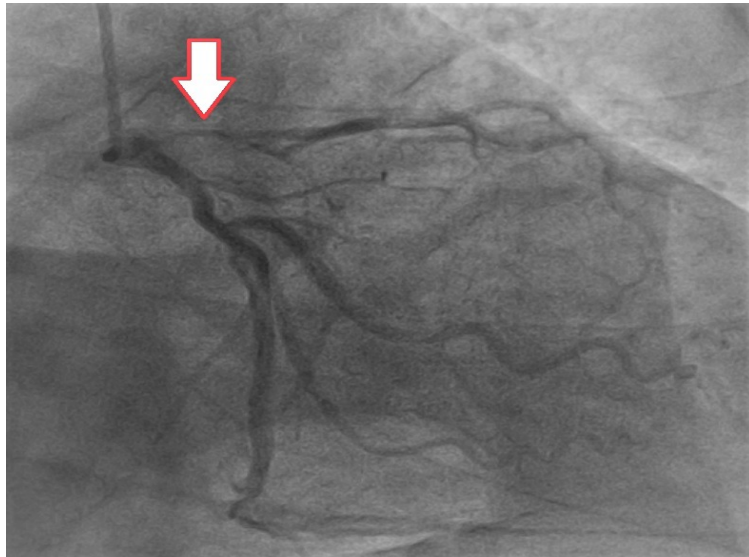


Рисунок 95 – Поражение передней нисходящей артерии

Пациенту выполнено плановое оперативное вмешательство в объеме маммарокоронарного шунтирования ЛВГА-ПМЖА из переднебоковой левосторонней торакотомии на «работающем» сердце и минимально инвазивная РЧА, резекция ушка ЛП. Интраоперационно первым этапом пациенту выполнена торакоскопия справа, вскрытие перикарда и установка проводников в косой и поперечный синусы перикарда. Далее выполнена торакотомия слева и выделение левой внутренней грудной артерии (Рисунок 96). Следующим этапом выполнено формирование анастомоза между передней нисходящей артерией и левой внутренней грудной артерией (Рисунок 97).

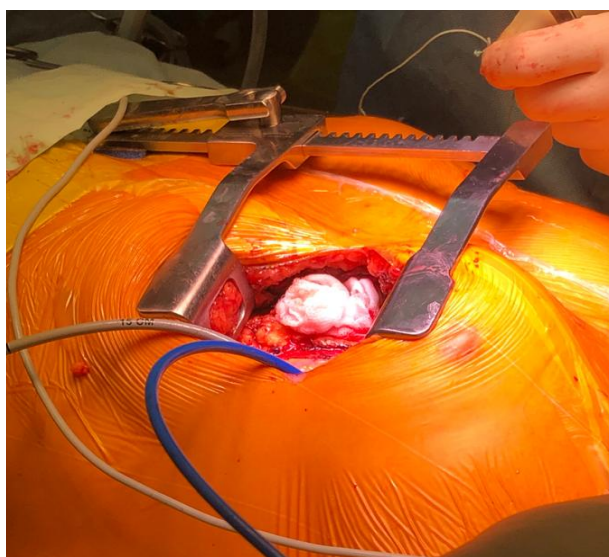


Рисунок 96 – Левосторонняя торакотомия, выделение ЛВГА, вскрытие перикарда и выведение наружу гибких проводников

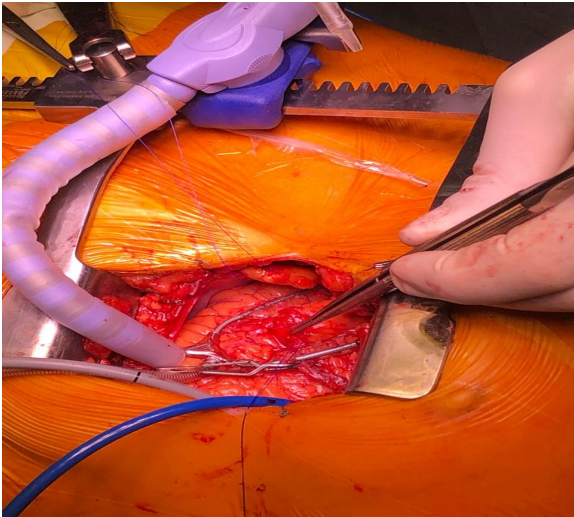


Рисунок 97 – Формирование маммарокоронарного анастомоза с последующим флоуметрическим контролем

Следующим этапом проведена минимально инвазивная эпикардальная РЧА с применением торакоскопических электродов и использованием эндоскопической стойки (Рисунок 98). По завершении абляции была выполнена резекция ушка ЛП эндоскопическим сшивающим аппаратом (Рисунок 99). Далее проводилась установка дренажей и послойное ушивание раны. Ранний послеоперационный период – без осложнений, пациент выписан на 6-е сутки после операции. Вид пациента при выписке из стационара представлен на рисунке 100.



Рисунок 98 – Проведение минимально инвазивной радиочастотной абляции справа



Рисунок 99 – Резекция ушка левого предсердия сшивающим аппаратом



Рисунок 100 – Вид пациента при выписке из стационара

Интраоперационные данные в исследуемых подгруппах представлены в таблице 99. Как видно из приведенной таблицы, мы получили достоверную разницу в продолжительности абляции: 11 и 26 минут для подгрупп 2а и 2б соответственно ($p < 0,001$), что обусловлено увеличением количества абляционных воздействий в модифицированной методике. В подгруппе 2а чаще выполнялось шунтирование 3-х коронарных артерий ($p = 0,007$). Кроме того, мы получили

достоверную разницу в объеме интраоперационной кровопотери: 465 и 400 мл для подгрупп 2а и 2б соответственно ($p=0,003$), что, по всей видимости, обусловлено отсутствием атриотомии и, безусловно, является положительным критерием при сравнении методик.

Таблица 99 – Интраоперационные данные в исследуемых подгруппах

Интраоперационные данные	2а подгруппа (34)	2б подгруппа (34)	P
Применение ЛВГА	32 (94,1%)	32 (94,1%)	0,607
Бимаммарное шунтирование	7 (20,6%)	6 (17,6%)	1,000
Длительность абляции, мин	11,3 (10,5; 12,3)	26,0 (20,0; 29,2)	<0,001
Индекс реваскуляризации	3 (2; 3)	2 (2; 3)	0,109
Кол-во дистальных анастомозов			
1	2	5	0,425
2	8	14	0,195
3	23	12	0,008
4	1	3	0,607
Лигирование ушка ЛП	33 (97,1%)	29 (85,3%)	0,200
Дополнительные вмешательства	3 (8,8%)	2 (5,9%)	1,000
Продолжительность операции, мин	240 (212; 270)	244 (204; 269)	0,893
Продолжительность ИК, мин	112,5 (97,5; 128,5)	115,5 (85,0; 130,0)	0,632
Продолжительность окклюзии аорты, мин	57 (50; 74)	60 (44; 76)	0,910
Интраоперационная кровопотеря, мл	465 (400; 500)	400 (300; 450)	0,005
Кардиоверсия интраоперационная	5 (14,7%)	2 (5,9%)	0,425
Повторное подключение ИК	0 (0,0%)	1 (2,9%)	1,000

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

По завершении хирургического вмешательства все пациенты переводились в ОРИТ для дальнейшего послеоперационного наблюдения. Характеристика реанимационного периода представлена в таблице 100. Из представленных данных видно, что продолжительность ИВЛ и длительность пребывания в ОРИТ не отличались между подгруппами. Объем кровопотери в первые послеоперационные сутки не отличался в подгруппах, однако за счет операционной разницы на утро следующего дня мы получили достоверные отличия по уровню содержания эритроцитов, гемоглобина и, как следствие, гематокриту. Необходимость кардиотонической поддержки не отличалась в исследуемых подгруппах. По

остальным лабораторным данным и данным КЩС достоверной разницы между подгруппами не обнаружено.

Таблица 100 – Данные послеоперационного периода

Характеристика групп	2а подгруппа (34)	2б подгруппа (34)	P
Длительность пребывания в ОРИТ, ч	24,9 (20,2; 62,9)	25,3 (19,7; 56,7)	0,985
Продолжительность ИВЛ, ч	4,0 (3,0; 7,3)	4,4 (3,3; 6,3)	0,569
Кардиотоническая поддержка	22 (64,7%)	26 (76,5%)	0,425
Инфузия 2-х кардиотонических препаратов	2 (5,9%)	6 (17,6%)	0,259
Инфузия 3-х кардиотонических препаратов	3 (8,8%)	3 (8,8%)	0,669
Кровопотеря за 1 сутки, мл	350 (300; 450)	350 (300; 400)	0,897
Эритроциты, 10 ^{х12} г/л	3,5 (3,1; 3,9)	3,9 (3,6; 4,3)	0,001
Гемоглобин, г/л	110 (101; 119)	124 (111; 126)	0,001
Гематокрит, %	32,9 (30,4; 34,8)	36,9 (33,6; 39,2)	<0,001
Глюкоза, ммоль/л	8,0 (6,8; 9,7)	8,5 (7,5; 9,7)	0,183
Креатинин, мкмоль/л	95,8 (81,0; 106,0)	98,7 (77,2; 113,0)	0,516
Тропонин Т, пг/мл	864,0 (696,2; 1287,0)	895,1 (590,1; 1585,0)	0,707
Лактат, ммоль/л	1,7 (1,3; 2,1)	1,9 (1,4; 2,5)	0,377
pH	7,40 (7,37; 7,42)	7,37 (7,34; 7,41)	0,031

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Для анализа периоперационных осложнений мы использовали систематическую классификацию заболеваемости и смертности в торакальной хирургии. В нашем исследовании в обеих подгруппах большая часть больных не имели осложнений в послеоперационном периоде: 70,6% для первой и второй подгрупп соответственно. Осложнения развились у 10 (29,4%) пациентов в каждой подгруппе (Таблица 101). Летальности в исследуемых подгруппах не было.

Таблица 101 – Характер и частота развития послеоперационных осложнений «Ottawa thoracic morbidity and mortality classification»

Характер осложнений	2а подгруппа (34)	2б подгруппа (34)	P
Все осложнения, кол-во пациентов (%)	10 (29,4%)	10 (29,4%)	0,791
I класс	0	1	1,000
II класс	4	3	1,000
III класс	2	1	1,000
III а	1	1	0,473
III б	1	0	1,000
IV класс	4	5	1,000
IV а	4	3	1,000
IV б	0	2	0,473

Среди осложнений I класса был зафиксирован гидроторакс, не потребовавший проведения плевральной пункции. Среди осложнений II класса преобладали: гидроторакс (потребовавший проведения пункции) и изменения крови воспалительного характера, потребовавшие проведения более длительной антибиотикотерапии.

В подгруппе пациентов 2а зарегистрированы следующие «большие» и «жизнеугрожающие» осложнения:

III а – СССУ, потребовавший имплантации постоянного ЭКС, 1 больной (2,9%);

III б – кровотечение, потребовавшее проведения рестернотомии, ревизии и гемостаза – 1 больной (2,9%);

IV а – острая сердечно-сосудистая недостаточность – 4 больных (11,8%);

В подгруппе пациентов 2б зафиксированы следующие «большие» и «жизнеугрожающие» осложнения:

III а – СССУ, потребовавший имплантации постоянного ЭКС, 1 пациент (2,9%);

IV а – острая сердечно-сосудистая недостаточность – 2 больных (5,9%), причем одному пациенту потребовалась имплантация постоянного ЭКС;

IV а – дыхательная недостаточность, потребовавшая продленной неинвазивной вентиляции легких – 1 больной (2,9%);

IV б – полиорганная недостаточность – 1 больной (2,9%) (этому пациенту потребовалось проведение внутриаортальной баллонной контрпульсации,

коронарошунтографии и на госпитальном этапе потребовалась имплантация постоянного ЭКС);

IV b – острое нарушение мозгового кровообращения – 1 больной (2,9%).

Анализируя осложнения, можно отметить, что в структуре «жизнеугрожающих» осложнений (IV a) преобладала сердечная недостаточность, которая проявлялась низкими параметрами гемодинамики и требовала пролонгированной инфузии кардиотоников, как правило, допамина в течение 2–3 суток (причем инфузия кардиотоников иногда осуществлялась уже в соматическом отделении). «Жизнеугрожающие» осложнения (IV b) развились только в 5,9% случаев в подгруппе 2б и были успешно купированы в ОРИТ.

Также можно обратить внимание на то, что в подгруппе 2б преобладало количество больных, которым потребовалась на госпитальном этапе имплантация постоянного ЭКС: 1 (2,9%) и 3 (8,8%) пациента для 2а и 2б подгрупп соответственно ($p > 0,05$). Хотя разница была статистически недостоверной, тем не менее этот факт несколько настораживает нас и требует дальнейшего изучения. Необходимо отметить, что в подгруппе 2б был один больной, у которого в анамнезе была имплантация ЭКС.

По нашему мнению, количество осложнений напрямую связано с внедрением абляционных методик в клинику. По мере увеличения опыта и прохождения так называемой «кривой» обучения, количество осложнений будет снижаться. В нашем случае больше всего «больших» осложнений зарегистрировано в 2019 году, но утверждать, что эти осложнения обусловлены именно абляцией, а не коронарным шунтированием или тяжестью пациента, невозможно.

После нормализации состояния, для дальнейшего наблюдения пациенты переводились в профильное (кардиохирургическое) отделение. Всем пациентам перед выпиской из стационара проводили комплексное обследование: клинический и биохимический анализы крови, ЭКГ, суточный мониторинг ЭКГ, рентгенографию органов грудной клетки и эхокардиографию. Данные послеоперационного обследования представлены в таблицах 102 и 103.

Таблица 102 – Результаты лабораторных исследований при выписке

Данные лабораторных методов	2а подгруппа (34)	2б подгруппа (34)	P
Эритроциты, 10x12 г/л	3,4 (3,1; 3,6)	3,5 (3,3; 4,1)	0,035
Гемоглобин, г/л	104 (98; 111)	111 (103; 122)	0,021
Гематокрит, %	31,9 (29,6; 33,3)	34,5 (31,4; 37,9)	0,013
Глюкоза, ммоль/л	6,3 (5,6; 7,4)	6,7 (5,4; 6,9)	0,871
Креатинин, мкмоль/л	82,5 (70,6; 90,6)	89,7 (75,0; 107,1)	0,109
Тропонин Т, пг/мл	298,1 (143,8; 708,0)	601,9 (357,9; 900,0)	0,043

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Таблица 103 – Данные эхокардиографии в послеоперационном периоде

Данные ЭхоКГ	2а подгруппа (34)	2б подгруппа (34)	P
ФВ ЛЖ, %	55 (52; 56)	57 (55; 58)	0,052
Размер ЛП, см	4,0 (3,8; 4,3)	4,2 (4,0; 4,4)	0,457
Индексированный объем ЛП, мл/м ²	35,8 (29,4; 42,5)	34,9 (30,7; 43,2)	0,783
Индексированный объем ПП, мл/м ²	28,0 (26,4; 36,2)	32,8 (25,8; 36,4)	0,418
КДР ЛЖ, см	5,1 (4,8; 5,3)	4,8 (4,6; 5,2)	0,101
КСР ЛЖ, см	3,4 (3,3; 3,8)	3,3 (3,1; 3,6)	0,083
Индекс КДО ЛЖ, мл/м ²	50,4 (45,1; 56,7)	50,1 (44,4; 57,5)	0,677
Индекс КСО ЛЖ, мл/м ²	22,2 (19,6; 26,4)	21,1 (17,8; 25,0)	0,309
Ударный объем ЛЖ, мл	61 (51; 71)	60 (49; 67)	0,462
Давление в ЛА, мм рт.ст.	32 (30; 42)	35 (29; 42)	0,757

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

Среди лабораторных показателей значимая разница продолжала прослеживаться по уровню эритроцитов, гемоглобину и гематокриту. Также при выписке из стационара была отмечена статистическая разница по уровню тропонина, но данное различие можно списать на более длительное абляционное воздействие при выполнении модифицированной методики: 11,3 и 26,0 минут для подгрупп 2а и 2б соответственно ($p < 0,001$).

При анализе послеоперационных данных ЭхоКГ значимых различий не выявлено. В каждой подгруппе отмечалась положительная динамика, однако разница значений по сравнению с дооперационными данными была минимальна. Таким образом, можно сказать, что проведение РЧА по модифицированной нами схеме не привело к ухудшению функции сердца.

Оценка отдаленных результатов лечения. В отдаленном периоде оценивались следующие параметры: летальность от сердечно-сосудистых причин,

развитие рецидива ФП, ОНМК/ТИА, возврат стенокардии или развитие острого инфаркта миокарда, прогрессирование ХСН, любые тромбоэмболические события. Также оценивались аритмологические и эндоваскулярные вмешательства относительно нарушений ритма сердца и появления клиники стенокардии. Проводилась оценка по комбинированной конечной точке, которая подразумевала развитие любого неблагоприятного события, описанного выше.

В отдаленном периоде из исследования выбыло по одному пациенту (2,9%) из каждой подгруппы (для анализа было доступно 97,1% больных из каждой подгруппы). Период наблюдения составил 35,0 (20,5; 39,3) и 18,5 (5,8; 33,0) месяцев для первой и второй подгрупп соответственно (данные представлены в виде медианы и квартильного размаха) ($p=0,008$). Летальность в отдаленном периоде составила – 3 (9,1%) и 1 (3,0%) больных соответственно, причины летальности указаны в таблице 104. От сердечно-сосудистых причин погиб один больной в подгруппе 2а.

Анализ результатов лечения в отдаленном периоде и развитие неблагоприятных событий представлены в таблице 105. При анализе мы видим, что развитие неблагоприятных событий было несколько выше в подгруппе, где выполнялась стандартная схема абляции, однако это можно связать с разницей в периоде наблюдения.

Таблица 104 – Летальность в отдаленном периоде

Причины летальности	2а подгруппа (33)	2б подгруппа (33)	P
Общая летальность	3 (9,1%)	1 (3,0%)	0,606
Коронавирусная инфекция	1 (3,0%)	1 (3,0%)	0,473
Онкология	1 (3,0%)	0 (0,0%)	1,000
Сердечно-сосудистая недостаточность	1 (3,0%)	0 (0,0%)	1,000

Таблица 105 – Развитие неблагоприятных событий в отдаленном периоде

Неблагоприятные события	2а подгруппа (30)	2б подгруппа (32)	P
ОНМК/ТИА	0 (0,0%)	0 (0,0%)	–
Рецидив стенокардии, КАГ	1 (3,3%)	0 (0,0%)	0,975
Рецидив стенокардии, КАГ + ЭКС	1 (3,3%)	0 (0,0%)	0,975
Рецидив стенокардии, КАГ + ХСН	1 (3,3%)	0 (0,0%)	0,975
ЧКВ	3 (10,0%)	0 (0,0%)	0,215
Имплантация ЭКС	0 (0,0%)	1 (3,1%)	0,975
Госпитализации по поводу прогрессирования ХСН	1 (3,3%)	2 (6,2%)	0,955
Госпитализации по поводу прогрессирования ХСН + РЧА по поводу рецидива	1 (3,3%)	0 (0,0%)	0,975
РЧА по поводу рецидива ФП	1 (3,3%)	1 (3,1%)	0,502
Количество пациентов, у которых развились неблагоприятные события*	9 (30,0%)	4 (12,5%)	0,168

* – не учитывая летальность от сердечно-сосудистых причин

Рецидив ФП в отдаленном периоде в обеих подгруппах развивался чаще всего после 10 месяцев наблюдения. При развитии рецидива пациенты, как правило, госпитализировались в стационар. В условиях стационара пациентам проводилась попытка восстановления ритма (ЭИТ, медикаментозное восстановление, эндокардиальная абляция) (Таблица 106).

Таблица 106 – Характер нарушения ритма и проводимая терапия

Характеристика групп	2а подгруппа (30)	2б подгруппа (32)	P
Пациенты, не восстановившие ритм после операции	0 (0,0%)	1 (3,1%)	0,975
Рецидив ФП	6 (20,0%)	4 (12,5%)	0,648
Катетерная абляция	2 (6,6%)	1 (3,1%)	0,955
Рецидив после катетерной абляции	0 (0,0%)	0 (0,0%)	–
ЭИТ	1 (3,3%)	0 (0,0%)	0,975
Медикаментозная терапия	3 (10,0%)	3 (9,4%)	0,729

Анализ такого показателя, как свобода от ФП, продемонстрировал сопоставимые результаты (Таблица 107). В каждой подгруппе одному больному была выполнена имплантация ЭКС в отдаленном периоде. Дополнительная терапия проведена 4 (13,3%) и 2 (6,2%) больным из 2а и 2б подгрупп соответственно. Свобода от аритмии с учетом дополнительной терапии была сопоставима в

изучаемых подгруппах: 93,3% и 90,6% для 2а и 2б подгрупп соответственно ($p>0,05$). Безусловно, следует учитывать разный период наблюдения в подгруппах (35,0 и 18,5 месяцев), тем не менее свобода от ФП на уровне 90,6% в подгруппе, где применялась модифицированная методика, через 1,5 года после операции является обнадеживающим результатом.

Таблица 107 – Свобода от аритмии в отдаленном периоде

Характеристика групп	2а подгруппа (30)	2б подгруппа (32)	P
Синусовый ритм/ЭКС	24 (80,0%)	27 (84,4%)	0,907
Пароксизмальная ФП	4 (13,3%)	2 (6,2%)	0,608
Персистирующая ФП	1 (3,3%)	2 (6,2%)	0,955
Длительно персистирующая ФП	1 (3,3%)	1 (3,1%)	0,502

Достижение комбинированной конечной точки представлено на рисунке 101. Неблагоприятные события чаще развивались в подгруппе 2а: у 10 (32,3%) и 4 (12,5%) больных (в 2а и 2б подгруппах соответственно, $p>0,05$ с поправкой Йейтса). В подгруппе 2а у шести больных было отмечено прогрессирование ИБС, в связи с чем потребовалось проведение коронарографии, а трем из них потребовалось проведение ЧКВ в связи с прогрессированием атеросклероза (см. Таблицу 105). Таким образом, мы видим, что модифицированная методика абляции не привела к увеличению неблагоприятных событий в отдаленном периоде и продемонстрировала сопоставимую свободу от аритмии.

Межгрупповой анализ данных ЭхоКГ в отдаленном периоде продемонстрировал сопоставимые результаты в исследуемых подгруппах. Другими словами, модифицированный метод абляции не привел к ухудшению функции сердца в отдаленном периоде (Таблица 108).

При проведении внутригруппового анализа предоперационных данных ЭхоКГ с данными, полученными на контрольном исследовании, можно отметить, что положительная динамика прослеживается по основным объемным показателям. Сократимость миокарда ЛЖ, оцениваемая по ФВ, не снизилась в отдаленном периоде (Рисунок 102), в то время как индексированный объем ЛП снизился, а в подгруппе 2б разница была статистически достоверной (Рисунок 103).

Также отмечена положительная тенденция к снижению индекса КДО ЛЖ (Рисунок 104) и КСО ЛЖ (Рисунок 105).

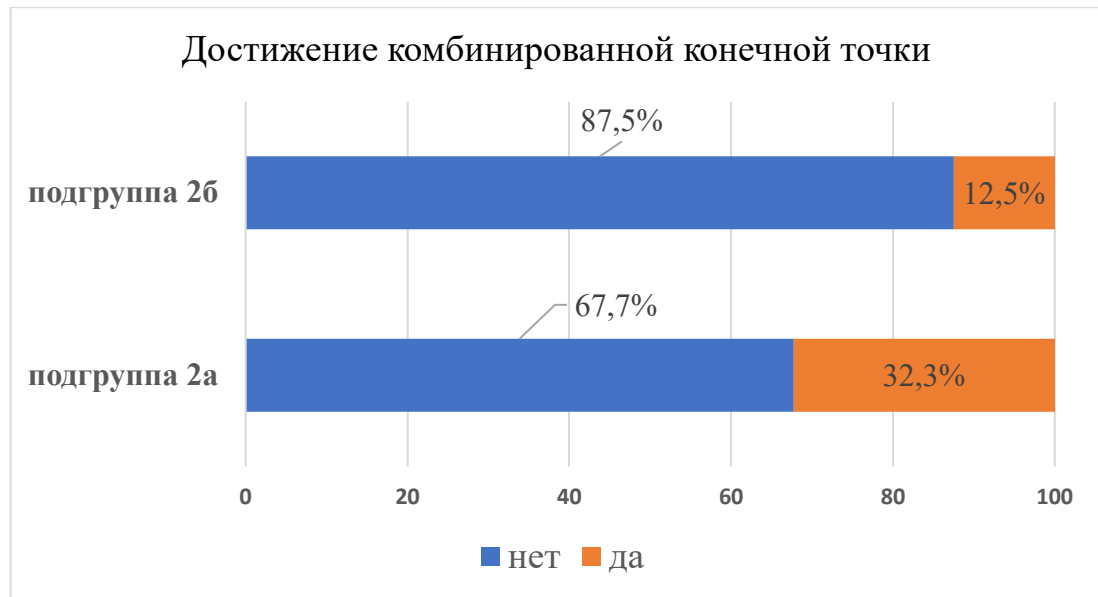


Рисунок 101 – Достижение комбинированной конечной точки в исследуемых подгруппах ($p=0,114$ с поправкой Йейтса)

Таблица 108 – Данные эхокардиографии в исследуемых подгруппах

Данные ЭхоКГ	2а подгруппа (30)	2б подгруппа (32)	P
ФВ ЛЖ, %	55,0 (52,5; 58,0)	57,5 (56,5; 58,5)	0,163
Размер ЛП, см	4,2 (3,9; 4,5)	4,2 (3,8; 4,8)	0,820
Индексированный объем ЛП, мл/м ²	38,0 (33,0; 46,0)	37,0 (27,5; 42,5)	0,311
МЖП, см	1,1 (1,0; 1,2)	1,1 (1,1; 1,2)	0,904
ЗСЛЖ, см	1,1 (1,0; 1,1)	1,1 (1,0; 1,2)	0,462
ОТС	0,43 (0,40; 0,50)	0,44 (0,43; 0,48)	0,256
Индекс КДО ЛЖ, мл/м ²	52,8 (45,6; 62,3)	50,9 (44,6; 64,2)	0,539
Индекс КСО, мл/м ²	21,6 (19,6; 27,0)	21,6 (18,7; 26,0)	0,556
Ударный объем, мл	65 (54; 70)	60 (51; 72)	0,669
Давление в ЛА, мм рт.ст.	29,5 (27,0; 35,0)	34,5 (30,0; 42,0)	0,096

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного размаха

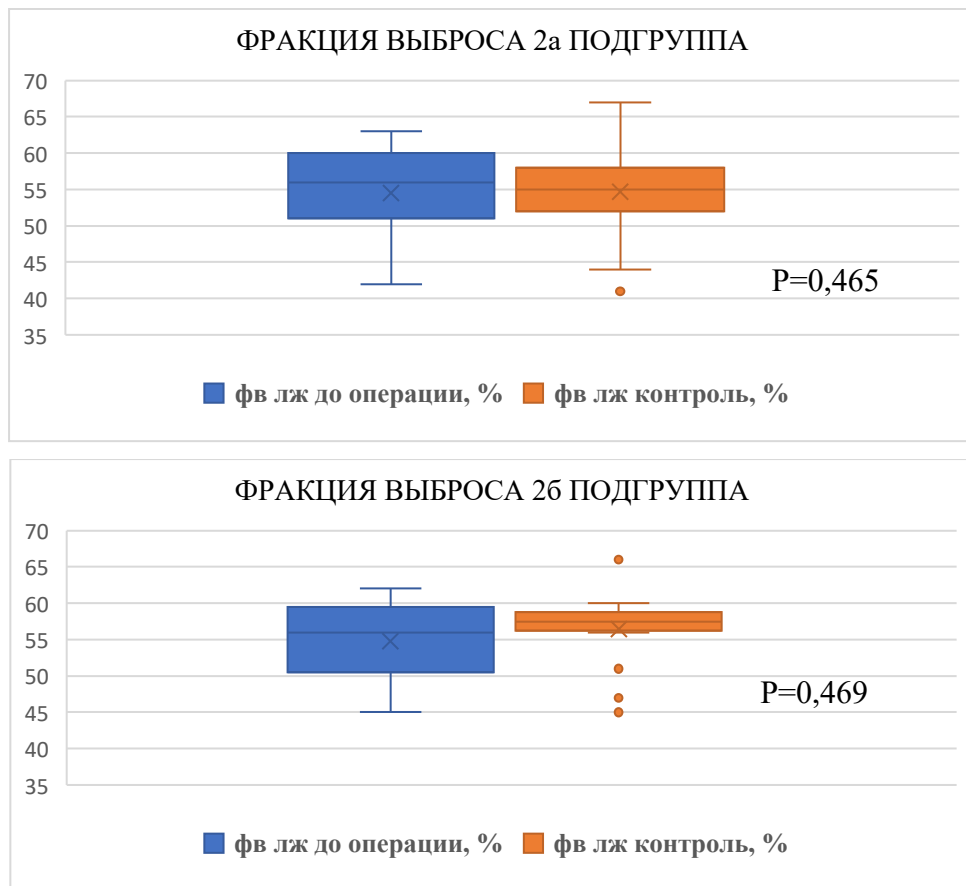


Рисунок 102 – Динамика ФВ, внутригрупповой анализ ($p > 0,05$)

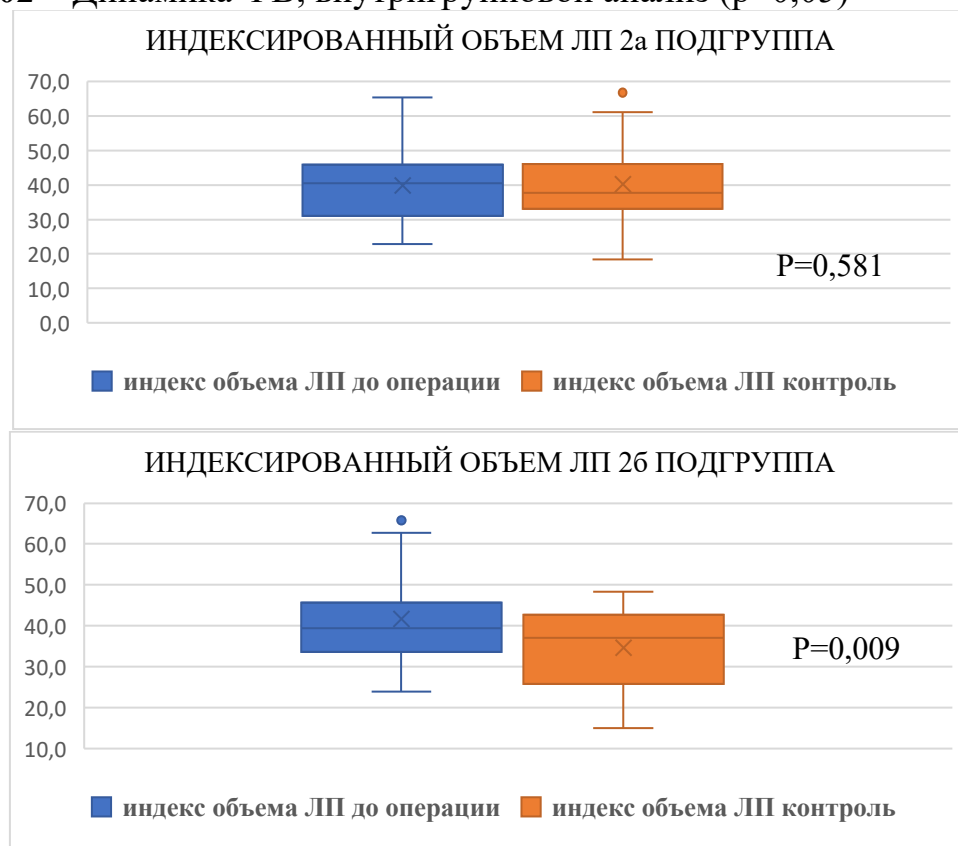


Рисунок 103 – Динамика индексированного объема ЛПИ, внутригрупповой анализ (в подгруппе 2б $p < 0,05$)

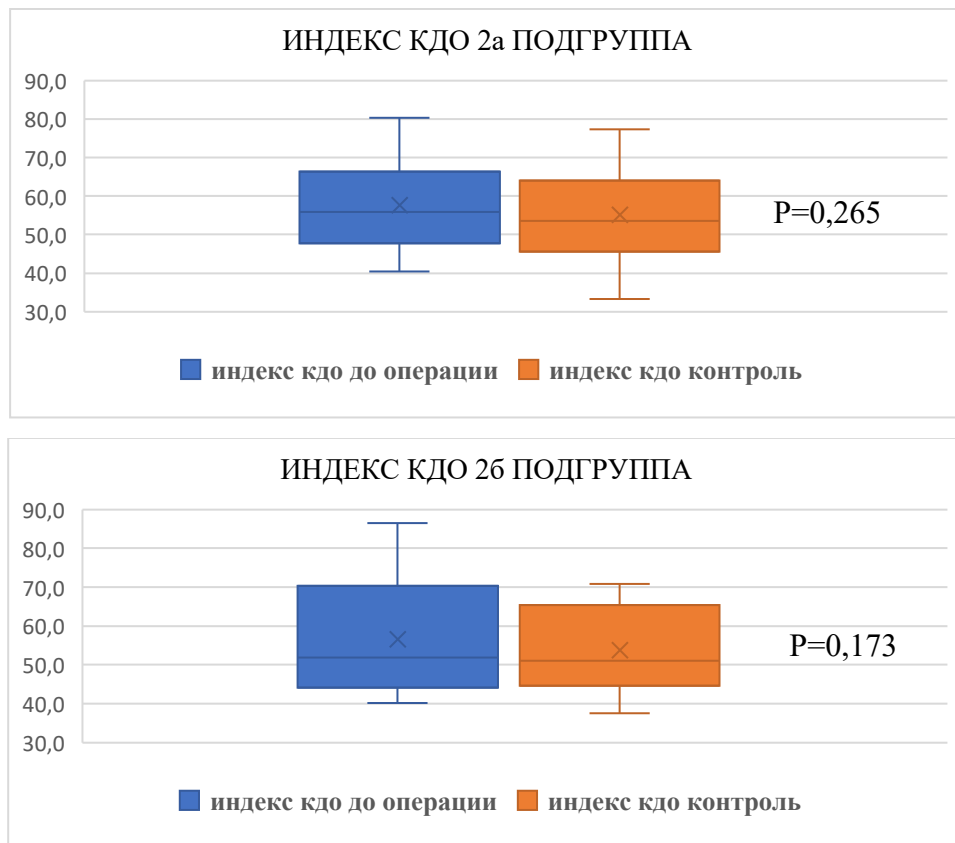


Рисунок 104 – Динамика индексированного КДО ЛЖ, внутригрупповой анализ ($p>0,05$)

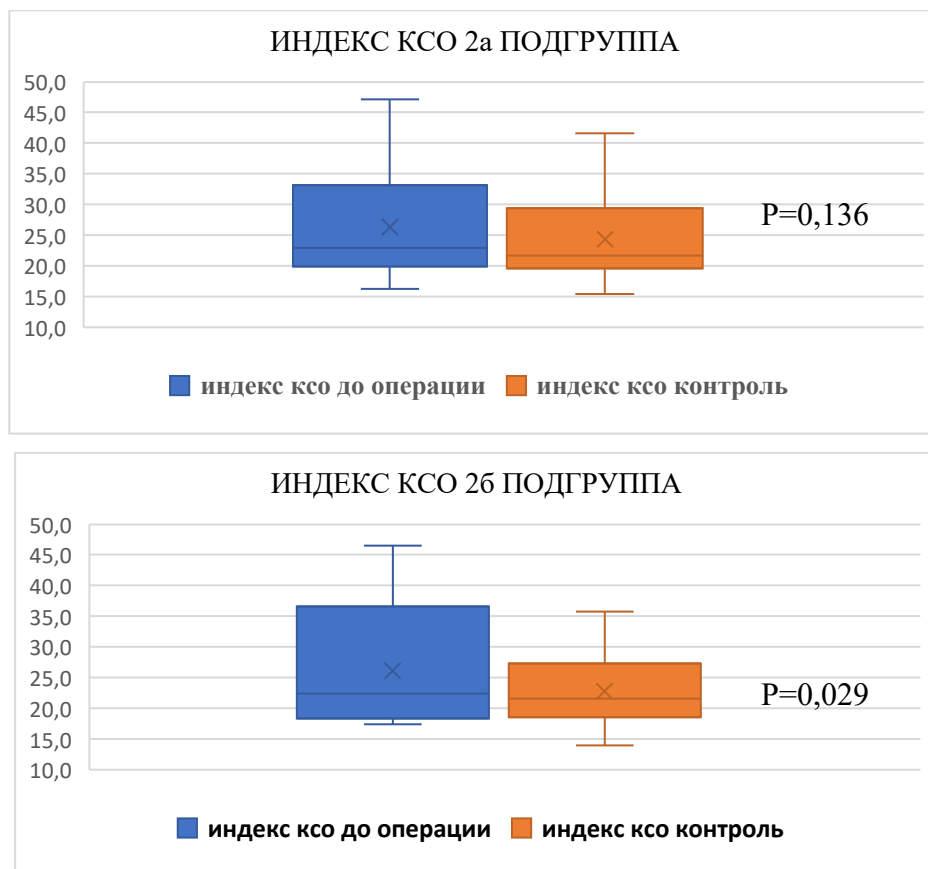


Рисунок 105 – Динамика индексированного КСО ЛЖ, внутригрупповой анализ (в подгруппе 26 $p<0,05$)

Заключение: проведенное нами исследование продемонстрировало безопасность модифицированной методики абляции совместно с операцией АКШ. Анализируя госпитальный период, можно отметить, что модифицированная методика РЧА не привела к увеличению времени ишемии миокарда и продолжительности ИК. Объем интраоперационной кровопотери был достоверно меньше в подгруппе пациентов, которым выполнялся модифицированный вариант. Кроме того, модифицированная схема абляции не привела к увеличению количества послеоперационных осложнений и длительности пребывания пациента в ОРИТ.

В отдаленном периоде не было летальности от сердечно-сосудистых причин среди больных, у которых применялся модифицированный вариант абляции. Неблагоприятные события несколько чаще развивались в подгруппе 2а, однако это можно связать с разницей в периоде наблюдения.

Анализ такого показателя, как свобода от ФП, продемонстрировал сопоставимые показатели. На контрольном обследовании общая свобода от аритмии с учетом дополнительно проведенной терапии составила: 93,3% и 90,6% для 2а и 2б подгрупп соответственно. Достижение комбинированной конечной точки чаще наблюдалась в подгруппе 2а (32,3% и 12,5% для 2а и 2б подгрупп соответственно, $p > 0,05$ с поправкой Йейтса).

Исходя из вышесказанного можно отметить ключевые моменты:

- модифицированная методика абляции не привела к увеличению неблагоприятных событий в отдаленном периоде;
- модифицированная методика продемонстрировала сопоставимую свободу от аритмии;
- методика легко выполняема и не требует проведения атриотомии;
- методика позволяет выполнить абляцию по схеме «box lesion» («коробочка») как в условиях ИК, так и на работающем сердце, в том числе и из минидоступа.

Глава 7. Заключение

Результаты минимально инвазивной абляции

Фибрилляция предсердий – наиболее распространенная аритмия в ежедневной врачебной практике. ФП значительно ухудшает прогноз и является независимым предиктором риска развития неблагоприятного исхода в любой группе пациентов кардиологического профиля [10, 63, 145, 164, 191, 240]. Проведенные в последнее десятилетие работы наглядно продемонстрировали преимущества абляционных стратегий по сравнению с медикаментозной терапией относительно улучшения прогноза заболевания, качества жизни и регресса симптомов ХСН [37, 38, 208, 230].

На сегодняшний день эндокардиальная абляция является «золотым» стандартом при лечении пациентов с пароксизмальной формой ФП [63], однако эффективность катетерной РЧА при персистирующих формах ФП нельзя назвать удовлетворительной, свобода от рецидива составляет 32% после однократной процедуры и 56% после нескольких процедур [63, 107]. Проведенные исследования продемонстрировали, что эндокардиальная изоляция устьев ЛВ часто не приводит к желаемому результату при персистирующих формах ФП, поскольку триггеры, ответственные за возникновение аритмии, часто находятся за пределами ЛВ. Подобный механизм может встречаться у пациентов с СН и ассоциирован с патологическим ремоделированием ЛП, поэтому принципиально важным моментом становится необходимость изоляции всей задней стенки ЛП [238, 311, 317]. В связи с этим становится объяснимой более высокая эффективность минимально инвазивного хирургического подхода при лечении пациентов с персистирующими формами ФП [146, 322]. Однако работ, посвященных сравнительному анализу минимально инвазивной и катетерной абляции в

отдаленном периоде, вопросам выживаемости больных, в отечественной и зарубежной литературе практически нет.

Несмотря на более высокий уровень свободы от аритмии после проведения минимально инвазивной абляции в сравнении с эндокардиальной катетерной процедурой [146, 322], частота рецидивов в отдаленном периоде остается по-прежнему высокой. Так, по данным недавно проведенного исследования, рецидив ФП после проведенной ТРЧА наблюдался в 32% случаев [133]. Поэтому работы, направленные на повышение эффективности минимально инвазивного хирургического лечения, необходимо продолжать.

Также необходимо отметить, что при изучении эффективности методики важным моментом является оценка профиля безопасности процедуры, однако работ, посвященных осложнениям после минимально инвазивной абляции, недостаточно, и вопросы, касающиеся безопасности минимально инвазивного подхода, остаются областью активных клинических исследований и дискуссий [46].

Еще одной и достаточной существенной проблемой является лечение пациентов с ФП и СН [114, 137, 170]. Несколько исследований показали преимущества катетерной абляционной терапии над медикаментозной в этой когорте больных в отношении свободы от аритмии, снижения частоты незапланированных госпитализаций и улучшения прогноза лечения в целом [71, 90, 139, 149, 199, 208, 230, 267]. Однако работ, посвященных результатам минимально инвазивной эпикардиальной абляции у пациентов с ФП и СН, крайне мало [230].

В нашем центре программа минимально инвазивной хирургии ФП была запущена в 2017 году, и на сегодняшний день мы имеем достаточно большой опыт. В ходе проведенной работы мы получили данные, которые в той или иной степени подтверждены в работах наших зарубежных коллег. Тем не менее мы приобрели свой опыт, который позволяет нам сформулировать свою точку зрения в отношении минимально инвазивной эпикардиальной абляции, в отношении абляции при ИБС и в отношении кардиопульмонального тестирования.

В основу работы положен опыт хирургической минимально инвазивной абляции у 165 больных. Для проведения сравнительного анализа мы отобрали 339 пациентов, которым на базе ФНКЦ ФМБА были проведены эндокардиальные абляции. В зависимости от вида проведенной эндокардиальной абляции группа была разделена на две подгруппы: 2а – радиочастотная эндокардиальная абляция (147 больных); 2б – эндокардиальная криобаллонная абляция (192 больных).

При анализе непосредственных результатов лечения можно сделать вывод о том, что исследуемые группы статистически значимо различались по такому показателю, как развитие всех осложнений. Безусловно, этот показатель был ниже в группе эндокардиальной РЧА и еще более низкий в группе криобаллонной абляции (17,0%, 7,5% и 4,2% для 1-й, 2а и 2б групп соответственно). Тем не менее следует отметить, что такая разница обусловлена превалированием осложнений I и II класса, так называемых «малых» (более 50% в структуре всех осложнений в первой группе). Если же оценивать только «жизнеугрожающие» осложнения, то их процент в нашем исследовании был на приемлемом уровне – 3,0%, 2,7% и 1,6% больных для 1-й, 2а и 2б групп соответственно ($p > 0,05$).

Анализируя работы зарубежных коллег, можно прийти к выводу, что данные, касающиеся частоты развития периоперационных осложнений, варьируют в широких пределах, от 3% до 23% [27, 56, 175, 253]. Именно такой разброс данных и приводит к активной дискуссии относительно безопасности проведения торакоскопической процедуры. Проведенный нами анализ и полученные данные соответствуют уровню зарубежных клиник, причем в своем анализе мы пользовались канадской классификацией осложнений, согласно которой даже временное повышение креатинина принято интерпретировать как послеоперационное осложнение. Отсюда и общий уровень осложнений в 17,0%. Также необходимо отметить, что значительная часть осложнений пришлась на период обучения и освоения методики в клинике, именно на этот период пришлось большее количество «больших» и «жизнеугрожающих» осложнений. Естественно, по мере увеличения опыта количество осложнений будет продолжать снижаться, и мы приблизимся к уровню эндоваскулярной аритмологии.

При анализе каждого осложнения по отдельности обнаружены наиболее значимые различия для частоты имплантации постоянного ЭКС (3 пациента) и частоты развития явлений дыхательной недостаточности (10 пациентов) в первой группе. О разнице в частоте имплантации постоянного ЭКС и частоте развития явлений дыхательной недостаточности сообщалось в предыдущих исследованиях [176, 258]. Развитие дыхательной недостаточности, по нашему мнению, можно обосновать необходимостью однолѳгочной вентиляции, а разницу в частоте имплантации ЭКС – преобладанием пациентов с персистирующими формами ФП. В нашем исследовании у большинства пациентов дыхательная недостаточность носила вторичный характер, имела умеренную выраженность (как правило, диагностировалась по КЩС) и достаточно быстро регрессировала на фоне лечебных мероприятий.

В отдаленном периоде оценивались свобода от ФП/ТП и проводимую антиаритмическую терапию, смертность, развитие ОНМК/ТИА, незапланированные госпитализации относительно прогрессирования ХСН, имплантация постоянного ЭКС. Общая летальность в отдаленном периоде составила: 1 (0,6%), 7 (5,9%) и 2 (1,1%) больных (для 1-й, 2а и 2б групп соответственно, $p < 0,05$). Безусловно, на такой результат в общей летальности повлиял разный период наблюдения в группах, тем не менее отсутствие в отдаленном периоде летальности от сердечно-сосудистых причин в хирургической группе является обнадеживающим фактором.

При оценке динамики ХСН в послеоперационном периоде можно с уверенностью сказать, что в группе минимально инвазивной абляции положительная динамика СН прослеживается более наглядно, несмотря на то что до операции именно в первой группе преобладали пациенты с выраженными клиническими признаками ХСН и свыше 60% имели II ФК ХСН по классификации NYHA. В послеоперационном периоде большинство больных первой группы либо не имели клинических признаков СН, либо перешли в I ФК по NYHA (доля пациентов с отсутствием СН или I ФК по NYHA составила 82,3%). При проведении межгруппового анализа по такому показателю, как ФК ХСН в отдаленном периоде,

хирургическая группа продемонстрировала явное преимущество в сравнении с группами эндокардиальной абляции.

Как результат, в группах эндокардиальной абляции чаще наблюдались незапланированные госпитализации, обусловленные прогрессированием ХСН: 10 (6,3%), 18 (16,1%) и 19 (11,0%) больных (для 1-й, 2а и 2б групп соответственно, $p < 0,05$), и, хотя статистической разницы между первой группой и группой, где выполнялась криобаллонная абляция, не получено, тем не менее данные демонстрируют положительную тенденцию в пользу минимально инвазивной методики по данной конечной точке.

Развитие ОНМК/ТИА диагностировано у 4 (2,5%), 9 (8,0%) и 3 (1,7%) больных. По этому осложнению получена значимая разница между группами 2а–2б. Необходимо отметить, что в группе минимально инвазивной абляции резекция ушка ЛП выполнена в 98,8%, поэтому мы вправе ожидать, что при дальнейшем наблюдении разница между группами станет статистически достоверной.

По такому показателю, как достижение комбинированной конечной точки, группа минимально инвазивной абляции продемонстрировала явное преимущество: 22 (13,9%), 67 (56,8%) и 47 (27,0%) (для 1-й, 2а и 2б групп соответственно, $p < 0,05$), то есть развитие любого неблагоприятного события чаще регистрировалось в группах эндокардиальной терапии.

Анализ по такой конечной точке, как рецидив ФП, продемонстрировал, что «любой» рецидив суправентрикулярной аритмии чаще диагностировался в группах эндокардиальной абляционной терапии. Если учесть преобладание в первой группе больных с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП, то подобный результат является многообещающим. Кроме того, важным моментом является отсутствие разницы по развитию типичного ТП в отдаленном периоде между 1-й, 2а и 2б группами (3,8%, 3,6% и 9,3% соответственно).

Рецидив ФП развился у 36 (22,8%), 87 (77,7%) и 93 (53,8%) больных (в 1-й, 2а и 2б группах соответственно, $p < 0,05$). Таким образом, свобода от аритмии, с учетом однократно проведенной терапии, составила: 77,2%, 22,3% и 46,2% для 1-й, 2а и 2б групп соответственно ($p < 0,05$). С учетом дополнительной терапии

свобода от ФП составила: 88,0%, 41,0% и 53,7% для 1-й, 2а и 2б групп соответственно ($p < 0,05$). Полученные нами данные в целом соответствуют данным проведенных зарубежных исследований, а где-то даже превосходят их [107, 133, 146, 322].

С целью нивелирования различий в сроках наблюдения в исследуемых группах при изучении выживаемости, пациенты со сроком наблюдения свыше 60 месяцев исключались из анализа. При изучении безрецидивной выживаемости по такому показателю, как свобода от ФП, обнаружена достоверная разница между всеми группами (log rank test $< 0,05$). Анализ выживаемости по такому показателю, как общая летальность, не выявил достоверной разницы между группой минимально инвазивной абляции и группой эндокардиальной терапии (log rank test $> 0,05$). Комбинированная точка чаще достигалась в группе 2а и 2б, но достоверная разница выявлена только между группами 1–2а и 2а–2б (log rank test $< 0,05$). Разницы между первой группой и группой криоабляции не выявлено.

Таким образом, мы получили достоверную разницу в пользу минимально инвазивной абляции по таким показателям, как: развитие рецидива ФП в отдаленном периоде; повторная катетерная абляция; рецидив после повторной катетерной абляции; количество незапланированных госпитализаций в связи с прогрессированием ХСН; частота развития цереброваскулярных событий; динамика функционального класса ХСН; достижение комбинированной конечной точки. Необходимо помнить при этом, что в первой группе 87,3% больных имели персистирующую и длительно персистирующую формы ФП.

Все перечисленное демонстрирует высокую эффективность минимально инвазивной методики. Кроме того, проведение дополнительной терапии позволило увеличить общую свободу от ФП до 88,0% и этот факт заставляет нас задуматься о гибридной стратегии в определенных случаях.

Изучение процессов ремоделирования миокарда в отдаленном периоде

Одной из задач, поставленных в данной работе, была оценка процессов ремоделирования миокарда в отдаленном периоде наблюдения после операции минимально инвазивной абляции. Клиническая оценка результатов лечения, изучение выживаемости больных, частоты и характера неблагоприятных событий и вероятности развития неблагоприятного события являются первостепенными задачами любого клинициста. Тем не менее изучению процессов ремоделирования сердца должно отводиться не меньше внимания, поскольку именно нормализация функции сердца и, как следствие, гемодинамики обусловит благоприятный отдаленный прогноз для больного.

При анализе данных ЭхоКГ видно, что на дооперационном этапе в первой группе было больше больных с атриомегалией ЛП, с легочной гипертензией и снижением сократительной способности миокарда ЛЖ. Межгрупповой анализ продемонстрировал, что большая часть выявленных значимых различий показателей ЭхоКГ на дооперационном этапе нивелировалась в послеоперационном периоде, что демонстрирует явную положительную тенденцию в группе больных, перенесших минимально инвазивную абляцию. Подтверждением положительной динамики и остановки процессов патологического ремоделирования миокарда ЛЖ является не только факт клинического улучшения больных в отдаленном периоде и динамики ФК ХСН, но и отсутствие разницы в уровне ргоBNP: 224,2 (140,5; 350,0), 244,0 (212,1; 799,5) и 179,0 (109,8; 444,2) пг/мл для 1-й, 2а и 2б групп соответственно ($p > 0,05$).

Проведенный внутригрупповой анализ данных ЭхоКГ (на дооперационном этапе и при контрольном обследовании пациентов первой группы) демонстрирует положительную динамику по большинству сравниваемых показателей. Наиболее значимые изменения обнаружены для показателей объема ЛП; ФВ ЛЖ; минутного объема кровообращения; а также для индексированного объема ЛП, относительной толщины стенок, КСО ЛЖ, индекса КСО ЛЖ.

Также прослеживается положительная тенденция по таким показателям, как: объем и индексированный объем правого предсердия; ударный объем, толщина задней стенки левого желудочка (хотя по этим показателям мы не получили достоверных различий). Подтверждением вышесказанного является положительная динамика уровня proBNP во время контрольного обследования в группе минимально инвазивной абляции: 602,8 (280,4; 971,2) и 224,2 (140,5; 350,0) пг/мл до и после оперативного лечения соответственно ($p < 0,05$). Несколько похожие данные были продемонстрированы нашими зарубежными коллегами [230], однако работ, посвященных изучению динамики ХСН и изучению данных ЭхоКГ после минимально инвазивной абляции, крайне мало [230], мы обнаружили только одну работу доступную для анализа [158].

Таким образом, проведение минимально инвазивной эпикардальной абляции и восстановление синусового ритма привели к остановке процессов патологического ремоделирования миокарда. Как следствие, мы увидели регресс симптомов СН, который был более выражен именно в первой группе, и гораздо более низкую частоту госпитализаций, в связи с прогрессированием ХСН.

Прогнозирование риска развития неблагоприятных событий

Следующим разделом работы явилось изучение прогнозирования риска развития неблагоприятного события – достижения комбинированной конечной точки, рецидива ФП, свободы от ФП. В данном разделе представлены результаты статистического однофакторного прогнозирования риска развития событий, для удобства мы разделили факторы риска достижения событий на дооперационные и послеоперационные.

Прогнозирование риска достижения комбинированной конечной точки. Среди факторов риска, присутствующих на дооперационном этапе, риск достижения комбинированной конечной точки в 4 раза выше у больных с исходно

высоким уровнем proBNP и почти в 1,5 раза выше у больных с анамнезом аритмии более 3-х лет. В послеоперационном периоде основное значение имели следующие факторы: наличие ритма ФП (относительный риск 12,30; доверительный интервал 6,63–22,82, $p < 0,001$); рецидив ФП или атипичного ТП (относительный риск 10,98; доверительный интервал 6,09–19,81, $p < 0,001$); в то время как стойкий синусовый ритм (достижение свободы от ФП) снижает риск достижения комбинированной конечной точки в 5 раз (относительный риск 0,26; доверительный интервал 0,19–0,36, $p < 0,001$).

Также в послеоперационном периоде следует обратить внимание на повышенный уровень proBNP (относительный риск 4,36; доверительный интервал 2,33–8,16, $p < 0,001$); снижение ФВ ЛЖ (относительный риск 2,11; доверительный интервал 1,28–3,48, $p < 0,012$). Кроме того, мы увидели значимость таких факторов, как рецидив ФП на госпитальном этапе и в течение «слепого» периода.

Прогнозирование риска развития рецидива ФП. При расчете риска развития рецидива ФП установлено, что вероятность развития рецидива ФП выше у больных с исходно диагностированной ХСН III ФК (относительный риск 1,57; доверительный интервал 1,24–1,99; $p < 0,001$), при исходном уровне proBNP свыше 600 пг/мл (относительный риск 3,86; доверительный интервал 1,54–9,70, $p = 0,013$). Также риск развития рецидива ФП почти в 1,5 раза выше у пациентов женского пола, при ожирении и при длительном анамнезе ФП. В данных ЭхоКГ, по нашим наблюдениям, необходимо обратить внимание на давление в ЛА и гипертрофию миокарда ЛЖ. Также достаточно интересным является тот факт, что при градации пациентов по алгоритму HFA-PEFF с целью диагностики у больных СН с сохранной ФВ, 4 балла и более является предиктором риска развития рецидива ФП.

Среди послеоперационных факторов риска имеют значение следующие: риск развития рецидива ФП увеличивается в 2 раза через 50 месяцев после операции (относительный риск 2,13; доверительный интервал 1,79–2,55, $p < 0,001$); наличие пароксизмов аритмии в течение первых 3-х месяцев послеоперационного периода; прогрессирование симптомов ХСН (относительный риск 2,02; доверительный интервал 1,74–2,35, $p < 0,001$); повышенный уровень proBNP (свыше 380 пг/мл)

(относительный риск 3,20; доверительный интервал 1,85–5,53, $p < 0,001$). Помимо вышесказанного, в послеоперационном периоде необходимо уделить внимание следующим показателям ЭхоКГ: индексированному объему ЛП; наличию или сохраняющейся легочной гипертензии; наличию гипертрофии ЛЖ (ОТС более 0,42). В случае с ЭхоКГ, также возможен обратный механизм, как и с уровнем proBNP, и наличие изменений по данным ЭхоКГ может являться следствием недиагностированных рецидивов. Поэтому в подобных ситуациях важно оценить данные до и послеоперационного периода, и в случае отрицательной динамики необходимо направить пациента на дообследование и выполнить коррекцию терапии.

Прогнозирование свободы от аритмии. Из представленных расчетов видно, что пациенты, направленные на минимально инвазивную абляцию, имеют вероятность свободы от аритмии в отдаленном периоде выше, чем пациенты из групп эндокардиальных методов абляционной терапии (относительный риск 1,80; доверительный интервал 1,58–2,06, $p < 0,001$). Также вероятность достижения такого показателя, как свобода от ФП, выше в 1,2 раза у больных мужского пола, при анамнезе аритмии менее 34 месяцев и при индексированном объеме ЛП менее 24 мл/м².

Среди послеоперационных факторов имеют значения следующие: прогрессирование ХСН, потребовавшей госпитализации пациентов, достоверно снижает вероятность достижения свободы от ФП (относительный риск менее 1, то есть обратная связь) так же, как и рецидив ФП на госпитальном этапе и в течение «слепого» периода (относительный риск менее 1, обратная связь). Гипертрофия ЛЖ (ОТС более 0,42), диагностированная как на дооперационном этапе, так и в отдаленном периоде, легочная гипертензия после проведенного оперативного лечения являются факторами риска, которые снижают вероятность свободы от аритмии (везде прослеживается обратная связь). В то время как уровень proBNP менее 380 пг/мл, нормальное давление в системе ЛА и отсутствие атриомегалии увеличивают вероятность достижения свободы от аритмии в 1,97, 1,58 и 1,21 раза соответственно.

Изучение безрецидивной выживаемости в общей популяции больных позволило выявить увеличение риска развития рецидива ФП в зависимости от степени атриомегалии. Для анализа больные были разделены на несколько подгрупп: 1 – нет атриомегалии (индекс объема ЛП 16–34 мл/м²); 2 – незначительная (индекс объема ЛП 35–41 мл/м²); 3 – умеренная (индекс объема ЛП 42–48 мл/м²); 4 – выраженная (индекс объема ЛП более 48 мл/м²). При парных сравнениях оценок кривой выживаемости у больных с выраженной атриомегалией вероятность свободы от аритмии была самой низкой 42% (или 0,42), что достоверно меньше, чем у больных без атриомегалии 74% ($p=0,001$, логранговый тест) и у больных с незначительной степенью атриомегалии 68% ($p=0,022$, логранговый тест).

Также было продемонстрировано более раннее развитие рецидива ФП в зависимости от исходной тяжести ХСН. У пациентов с I ФК ХСН медиана развития рецидива ФП достоверно больше, чем у пациентов с ХСН II и III ФК (логранговый тест $<0,05$).

При проведении регрессионного анализа было выявлено, что вероятность развития рецидива ФП выше в 4,5 раза у пациентов с исходно диагностированной ХСН III ФК (отношение рисков 4,54; доверительный интервал 1,03–19,9; $p=0,046$). Вероятность достижения комбинированной конечной точки была ниже на 98% при свободе от ФП (отношение рисков 0,016; доверительный интервал 0,002–0,168; $p=0,001$).

Проведенный ROC-анализ установил влияние исходного индекса объема ЛП на вероятность развития рецидива ФП (AUC 0,624; доверительный интервал 0,524–0,723; $p=0,020$), точка отсечения 37,2 мл/м², чувствительность 78%, специфичность 46%.

Расчеты, проведенные в данной работе относительно прогнозирования риска развития событий, отчасти подтверждаются ранее проведенными исследованиями. Анализируя работы зарубежных коллег, мы видим, что предикторами риска рецидива ФП являются: дилатация ЛП, артериальная гипертензия, персистирующая форма ФП, наличие ХСН, избыток массы тела [56, 107, 133].

Однако в нашем исследовании мы провели расчеты, касающиеся прогнозирования риска развития рецидива ФП, достижения комбинированной конечной точки и свободы от аритмии. Мы обратили внимание на факторы, присутствующие на дооперационном этапе, и послеоперационные факторы риска развития неблагоприятного события, подтвердили значимость гипертрофии ЛЖ, уровня proBNP и наличия рецидивов на госпитальном этапе и в течение «слепого» периода.

Результаты минимально инвазивной абляции у пациентов с сердечной недостаточностью и сохранной фракцией выброса

Для решения поставленной задачи все больные с нормальной ФВ из группы минимально инвазивной абляции были ранжированы (согласно алгоритму HFA-PEFF Score) на 3 подгруппы: I – низкого риска СН, II – среднего риска (возможно наличие СН) и III – высокого риска СН (СН подтверждена). Значимые различия между группами на дооперационном этапе получены по следующим показателям: возрасту, количеству пациентов с длительно персистирующей формой ФП, количеству пациентов со II и III ФК ХСН NYHA, уровню proBNP, размеру и объему ЛП, объему ПП, индексированному объему ЛП и ПП, давлению в ЛА, количеству больных с легочной гипертензией и атриомегалией. Таким образом, III группа больных (высокого риска) была более «тяжелой» по основным клиническим и морфологическим характеристикам. При анализе интраоперационных данных по такому показателю, как развитие всех периоперационных осложнений, достоверной разницы между группами не выявлено: 4 (15,4%), 14 (20,6%) и 6 (15,8%) больных для I, II, III групп соответственно ($p > 0,05$).

Период контроля составил: 31,2, 27,0 и 22,0 месяца (для I, II и III групп соответственно). По достижению такого показателя, как общая летальность группы

достоверно между собой не отличались. Все незапланированные госпитализации чаще возникали у больных с подтвержденной СН на госпитальном этапе (III группа), однако разница была статистически незначимой. Прогрессирование СН и связанные с этим госпитализации наблюдались у 1, 5 и 1 больного из I, II и III групп соответственно ($p > 0,05$). ОНМК/ТИА в отдаленном периоде диагностированы у 1 пациента II и III групп соответственно ($p > 0,05$).

При оценке динамики СН в послеоперационном периоде выявлена положительная динамика в каждой исследуемой группе. Большая часть пациентов либо не имели клинических признаков ХСН, либо перешли в I ФК по NYHA. Так, в I группе доля пациентов с отсутствием СН или I ФК по NYHA составила 84,6%; во II – 84,9%; в III – 81,1%.

Таким образом, III группа продемонстрировала превосходный результат в отношении регрессии ФК ХСН, и это подтверждено определением уровня proBNP в отдаленном периоде. Причем достоверная разница в несколько раз на дооперационном этапе нивелировалась при контрольном обследовании, и во всех исследуемых группах уровень proBNP находился в пределах референсных значений.

Свобода от аритмии в исследуемых группах составила: 76,9%, 83,3% и 73,0% (для I, II и III групп соответственно, $p > 0,05$). Таким образом, выполнение минимально инвазивной абляции больным с СН и сохранной ФВ в подавляющем большинстве случаев приводит к стойкому восстановлению синусового ритма. А с учетом дополнительной терапии достигается свобода от ФП выше 80%.

Накопленные эпидемиологические данные показывают худшие прогнозы у пациентов с СН и сохранной ФВ, осложненной ФП, поэтому становится очевидным факт необходимости своевременной и агрессивной хирургической тактики в этой когорте больных [153]. Наша работа демонстрирует, что восстановление синусового ритма приводит к нормализации гемодинамики сердца, регрессу симптомов ХСН, остановке процессов патологического ремоделирования, что отражается в снижении уровня proBNP и снижении количества незапланированных госпитализаций, обусловленных прогрессированием ХСН. Кроме того, нами уже

было отмечено, что своевременная диагностика рецидива и своевременное повторное вмешательство позволяет еще более улучшить отдаленные результаты лечения у пациентов с ФП.

Результаты минимально инвазивной абляции у пациентов с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса

Для решения поставленной задачи мы проанализировали результаты лечения 33 больных (II группа) из группы минимально инвазивной абляции, у которых на дооперационном этапе было диагностировано снижение ФВ ЛЖ (<50%). Сравнительный анализ проводили с данными 132 больных с нормальной сократимостью миокарда ЛЖ (группа I подгруппа). Основные отличия на дооперационном этапе были выявлены по большинству ЭхоКГ параметрам (в сторону утяжеления II группы) и в уровне proBNP: 536,0 (222,0; 845,0) и 978,0 (697,6; 1492,0) для I и II групп соответственно ($p < 0,05$).

Среди периоперационных данных значимых различий не выявлено ни по одному сравниваемому показателю. Кроме того, в группах не выявлено разницы в общем количестве периоперационных осложнений: 24 (18,2%) и 4 (12,1%) для I и II групп соответственно ($p > 0,05$). Длительность пребывания в стационаре не отличалась в исследуемых подгруппах больных, что еще раз свидетельствует об отсутствии значимых рисков минимально инвазивного лечения пациентов с ФП и снижением ФВ ЛЖ.

В отдаленном периоде рецидив ФП развился у 27 (20,9%) и 9 (31,0%) больных (из I и II групп соответственно, $p > 0,05$). Таким образом, свобода от ФП в исследуемых группах составила 79,1% и 69,0% соответственно ($p > 0,05$), и, хотя статистической разницы мы не увидели, тем не менее отчетливо прослеживается более скромный результат лечения в группе больных с СН и сниженной ФВ (в сравнении с общей выборкой – 77,2%, и группой больных с СН и сохранной ФВ –

73,0%). Свобода от ФП с учетом дополнительной терапии составила: 88,4% и 86,2% (для I и II групп соответственно, $p > 0,05$).

Комбинированная конечная точка гораздо чаще достигалась в группе больных с систолической дисфункцией (II группа), но разница через 2,5 года еще не достигла статистически значимых значений, что можно интерпретировать как обнадеживающий результат лечения этой категории больных.

Подводя итог, можно сказать, что минимально инвазивная абляция у больных с систолической дисфункцией позволяет восстановить синусовый ритм в большинстве случаев, при этом не наблюдается значимого увеличения риска периоперационных осложнений и длительности госпитализации. В отдаленном периоде мы видим положительную динамику, которая отражается в регрессе ФК ХСН – 75,8% больных либо не имеют клинических проявлений, либо находятся в I ФК ХСН по NYHA. Эти данные подтверждаются значимым приростом сократимости ЛЖ и уменьшением объема и индекса объема ЛП. По остальным данным ЭхоКГ тоже прослеживается положительная тенденция. Подтверждением вышесказанного является положительная динамика уровня proBNP во время контрольного обследования во II группе больных: 978,0 (697,6; 1492,0) – до операции, 244,8 (137,7; 770,8) пг/мл – отдаленный период ($p < 0,05$). Таким образом, хирургическая абляция привела к остановке процессов патологического ремоделирования и нормализации функции сердца в отдаленном периоде, что в конечном итоге и отразилось на клиническом улучшении состояния больных.

Кроме того, мы опять увидели значимость дополнительной терапии, направленной на восстановление синусового ритма. Подобная тактика позволила увеличить общую свободу от аритмии во II группе с 69,0% до 86,2% и получить результат, практически сопоставимый с результатом в группе больных, не имеющих нарушений сократимости ЛЖ, и данный факт мы считаем многообещающим.

Как показывает литературный обзор, данная тематика является крайне актуальной, по теме написано много работ (подавляющее большинство – зарубежные), и посвящены они главным образом методам катетерной абляции при

ФП и СН [71, 139, 149, 154, 199, 208, 267]. Что касается минимально инвазивного подхода, то можно сказать, что в этом направлении делаются первые шаги, и результаты этих пилотных исследований вызывают неподдельный интерес медицинской общественности. Одно из доступных исследований – это работа под руководством Н.Р. Kim, посвященная минимально инвазивной абляции при систолической дисфункции миокарда ЛЖ. В исследовании сообщено о свободе от ФП на уровне 60% при медиане наблюдения в 32 месяца [158].

Наши результаты демонстрируют безопасность метода и подчеркивают важность своевременной диагностики рецидива ФП и дополнительной терапии (повторной катетерной абляции). Дополнительная терапия, при отсутствии значимого риска повторной абляции, позволяет увеличить свободу от аритмии, и данный факт необходимо учитывать и проводить более строгий мониторинг пациентов после операции, а возможно, сразу же планировать гибридную стратегию в этой категории пациентов высокого риска развития рецидива.

Результаты минимально инвазивной абляции у пациентов с персистирующими формами фибрилляции предсердий

Изучение результатов лечения у больных с персистирующими формами ФП выявило отсутствие значимого периоперационного риска, осложнения развились у 9 (19,1%) и 16 (16,5%) для I и II групп соответственно ($p>0,05$). Кроме того, не было выявлено различий в продолжительности оперативного вмешательства, объеме кровопотери, длительности ИВЛ, нахождения в ОРИТ.

Комбинированная конечная точка в отдаленном периоде достигнута у 7 (15,5%) и 13 (14,1%) пациентов (для первой и второй групп соответственно, $p>0,05$). Достоверной разницы по частоте госпитализаций в связи с прогрессированием ХСН и развитием цереброваскулярных событий в исследуемых группах не выявлено.

Рецидив ФП развился у 7 (15,6%) и 24 (26,1%) больных для I и II групп соответственно ($p>0,05$). Рецидив ТП диагностирован у 2 (4,4%) и 4 (4,3%) больных для I и II группы соответственно ($p>0,05$). Свобода от ФП с учетом одной процедуры составила 82,2% и 71,7% для первой и второй группы соответственно ($p>0,05$). При изучении безрецидивной выживаемости у пациентов с персистирующими формами ФП достоверной разницы между исследуемыми группами не обнаружено. Тем не менее полученный результат (свобода от ФП менее 60% через 48 месяцев после операции у больных с длительно персистирующей формой ФП) нельзя назвать оптимальным.

Кроме того, мы опять увидели значение дополнительной терапии, которая позволила улучшить результат лечения в отдаленном периоде, поэтому данная категория больных нуждается в длительном мониторинге и своевременной терапии, направленной на восстановление ритма.

Результаты биатриальной схемы минимально инвазивной абляции

Как уже было продемонстрировано нами, результаты минимально инвазивной абляции в отдельных подгруппах больных (пациенты с СН как на фоне нормальной, так и сниженной ФВ, больные с длительно персистирующей формой ФП) нельзя назвать оптимальными. С другой стороны, мы увидели, что проведение дополнительной терапии позволяет улучшить отдаленные результаты лечения больных, перенесших минимально инвазивную эпикардальную абляцию. Поэтому нашей следующей задачей стала оценка биатриальной схемы как наиболее приемлемой для последующего гибридного лечения.

С учетом выполненных абляционных схем мы разделили всех больных, перенёсших минимально инвазивную абляцию, на группы: I – методика «GALAXY», изоляция задней стенки ЛП или схема «box lesion» («коробочка»); II

– биатриальная схема. На дооперационном этапе исследуемые группы не отличались по основным клинико-демографическим характеристикам.

По основным сравниваемым интраоперационным параметрам статистически значимых различий не выявлено. Таким образом, проведение биатриальной схемы не привело к увеличению продолжительности оперативного вмешательства и объема кровопотери. Осложнения развились у 23 (17,8%) и 5 (13,9%) больных для I и II групп соответственно ($p>0,05$). Длительность пребывания в стационаре не отличалась в исследуемых группах больных, что еще раз свидетельствует об отсутствии значимых рисков выполнения биатриальной схемы.

Период наблюдения составил 27,0 (10,1; 35,8) и 30,1 (9,8; 35,3) месяцев для I и II групп соответственно. Проводя анализ развития неблагоприятных событий в исследуемых группах в отдаленном периоде, можно сказать, что по основным сравниваемым показателям группы не отличались между собой. Так, например, острое нарушение мозгового кровообращения развилось у 2 больных в каждой группе ($p>0,05$); имплантация ЭКС потребовалась 2 больным в I группе ($p>0,05$); госпитализация в связи с прогрессированием ХСН потребовалась 10 больным в I группе ($p>0,05$); а количество всех незапланированных госпитализаций составило 25 (20,3%) и 8 (22,9%) для I и II групп соответственно ($p>0,05$). Комбинированная конечная точка была достигнута у 15 (12,2%) и 7 (20,0%) больных (в I и II группах соответственно, $p>0,05$).

Рецидив ФП в отдаленном периоде развился у 36 больных: 29 (23,6%) и 7 (20,0%) в I и II группах соответственно ($p>0,05$). Принципиально важной находкой явилось достоверно более частое развитие типичного ТП во II группе больных: 2 (1,6%) и 4 (11,4%) (для I и II групп соответственно, $p<0,05$). Как следствие чаще выполнялась катетерная абляция по поводу типичного ТП: 1 (0,8%) и 4 (11,4%) в I и II группе соответственно ($p<0,05$).

Свобода от ФП с учетом дополнительной терапии, которая была направлена на восстановление синусового ритма, составила 108 (87,8%) и 31 (88,6%), и по этому показателю не выявлено достоверных различий ($p>0,05$), что говорит о приемлемом результате при проведении биатриальной схемы абляции.

Проведенный однофакторный анализ риска развития типичного ТП в послеоперационном периоде продемонстрировал, что выполнение биатриальной схемы повышает уровень риска ТП более, чем в 7 раз (относительный риск 7,03; доверительный интервал 1,34–36,79; $p=0,007$). Кроме того, анализ безрецидивной выживаемости продемонстрировал более раннее наступление рецидива ТП во II группе больных (log rank test $<0,05$).

Подводя итог, можно отметить, что биатриальная абляция, так же, как и стандартный подход, позволяет добиться свободы от ФП на уровне 80%, с учетом дополнительной терапии – 88%. Тем не менее следует сказать, что если пациенту выполнена биатриальная схема абляционных поражений, то больной должен явиться на второй этап (который подразумевает проведение ЭФИ, абляцию зон реконнекции, если они имеются, и создание эндокардиальной линии к митральному и трикуспидальному клапанам) в течение 4 месяцев, как это и сказано в работах J Cox [80]. Поскольку мы знаем, что рецидивы ФП и ТП достоверно увеличивают риск развития неблагоприятного исхода, то выбирать выжидательную тактику после биатриальной схемы, по нашему мнению, является неуместным.

Роль кардиопульмонального теста в диагностике сердечной недостаточности у пациентов с фибрилляцией предсердий и сохранной фракцией выброса

На долю пациентов с СН и сохранной ФВ приходится более половины всех госпитализаций по поводу СН как таковой [323]. Трудность диагностики СН с одной стороны и неблагоприятный прогноз течения заболевания с другой обуславливают необходимость агрессивного, в том числе и хирургического, подхода к лечению этой категории пациентов [113, 140, 153, 155, 170, 228, 244].

В рекомендациях Европейского общества специалистов по сердечной недостаточности говорится о применении эргоспирометрии, как о методе,

позволяющем объективно оценить снижение физической работоспособности и способном различить сердечные и некардиальные причины одышки [259], но ценность методики КПТ окончательно не изучена [259, 271], тем более у пациентов с сочетанием СН и подтвержденной ФП.

Для изучения диагностической ценности метода было проанализировано 138 историй болезни пациентов с ФП, находившихся на лечении в ФНКЦ ФМБА в 2021 году. Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа (без сердечной недостаточности) – 85 пациентов (61,6%); 2-я группа – 53 пациента, с сердечной недостаточностью и сохранной ФВ (38,4%). Пациенты с диагностированной СН (2-я группа) были, как правило, старше, в этой группе диагностировано больше пациентов с персистирующими формами ФП, больные имели более длительный анамнез аритмии и чаще предъявляли жалобы на одышку при минимальной и средней физической нагрузке (79,2%). Анализируя данные ЭхоКГ, можно сказать, что во второй группе большая часть больных имела атриомегалию различной степени выраженности и легочную гипертензию. Так, в первой группе легочная гипертензия диагностирована у 4 (4,7%) больных, во второй у 26 (49,0%) ($p < 0,05$). Во второй группе преобладали пациенты с увеличенным объемом ПП, что согласуется с наличием СН и длительным анамнезом аритмии. Кроме того, во второй группе достоверно выше был уровень proBNP – медиана 483,0 пг/мл, для первой группы – 102,6 пг/мл ($p < 0,05$).

Данные КПТ продемонстрировали статистическое различие между группами по каждому показателю. Достаточно важным является и тот факт, что порог анаэробной нагрузки достигался во второй группе при более низкой нагрузке: 6,8 и 4,8 METs (в первой и второй группах соответственно, $p < 0,001$). Этот показатель свидетельствует о снижении толерантности к физической нагрузке и, по нашему мнению, эргоспирометрия может являться надежной альтернативой тесту 6 минутной ходьбы, предоставляя гораздо больше информации для клинициста. Также значимые различия получены для следующих показателей: VO₂ пик – 24,8 (21,7; 29,3) и 16,8 (14,8; 19,8) мл/кг/мин для первой и второй групп соответственно

($p < 0,05$); отношения VE/VCO_2 – 30,6 (27,9; 33,0) и 35,5 (31,1; 39,6) для первой и второй групп соответственно ($p < 0,05$).

Проведение дисперсионного анализа (ANOVA) показало, что при снижении пикового значения VO_2 достоверно повышается уровень proBNP ($p < 0,001$). Другими словами, чем более выражены явления СН, тем сильнее метаболические нарушения в организме больного и тем сильнее снижается показатель пикового потребления кислорода.

Дисперсионный анализ продемонстрировал значимую статистическую разницу ($p = 0,01$) в отношении систолического давления в ЛА в подгруппах с выраженным и умеренным снижением потребления кислорода и в группе с нормальным пиковым VO_2 , причем в подгруппе со снижением пикового потребления кислорода менее 17 мл/кг/мин давление в ЛА было достоверно выше как при персистирующей, так и при пароксизмальной формах ФП.

Таким образом мы видим, что пиковое потребление кислорода снижается при повышении давления в системе ЛА и при повышении уровня proBNP. Полученные данные легко объяснимы: патогномичным признаком диастолической дисфункции является повышение давления в ЛП, далее при прогрессировании СН (проявлением которой лабораторно является повышение уровня proBNP, инструментально – повышение давления в ЛА) снижается толерантность к физической нагрузке, и, как следствие, мы видим неудовлетворительные результаты КПТ.

Проведенный ROC-анализ выявил значение пикового VO_2 , выше которого вероятность постановки диагноза СН с использованием алгоритма HFA-PEFF будет маловероятной. Согласно нашим расчетам, точкой отсечения явилось значение VO_2 пик – 20 мл/кг/мин (AUC 0,73; доверительный интервал 0,65–0,82; $p = 0,043$; чувствительность 85%; специфичность 51%). Схожие результаты были продемонстрированы в недавних работах [259, 271].

В дополнение к вышеперечисленному можно сказать, что мы обнаружили сильную корреляционную связь между уровнем VO_2 пик и высоким риском развития СН с применением алгоритма HFA-PEFF, коэффициент корреляции

Спирмена составил 0,70 (доверительный интервал 0,59–0,77, $p=0,001$). Другими словами, чем выше балл получает пациент согласно алгоритму HFA-PEFF, тем ниже значение VO_2 пик. Для отношения VE/VC_{O_2} только значение более 40 было патогномичным для СН с сохранной ФВ. Поэтому интерпретировать изменения минутной вентиляции к объему выделенного углекислого газа следует с осторожностью и принимать их во внимание только при наличии изменений VO_2 пик.

Период контроля составил: 8,9 (7,6; 9,9) и 7,9 (5,1; 9,0) для первой и второй групп соответственно. В течение наблюдаемого периода оценивалось достижение комбинированной конечной точки, которая включала в себя развитие рецидива ФП, все незапланированные госпитализации, обусловленные сердечно-сосудистыми причинами. Достижение комбинированной конечной точки гораздо чаще регистрировалось в группе пациентов с диагностированной СН 18,3% и 37,2% (для первой и второй групп соответственно, $p<0,05$).

При построении модели пропорциональных рисков мы выявили влияние таких факторов, как сахарный диабет и СН, на риск развития неблагоприятного события. Так, достижение комбинированной конечной точки в 3,5 раза выше при наличии сахарного диабета (отношение рисков 3,50; 95% доверительный интервал 1,548–7,928; $p=0,003$); вероятность достижения комбинированной конечной точки при наличии СН выше в 4,6 раз (отношение рисков 4,59; 95% доверительный интервал 2,148–9,810; $p=0,001$).

В нашей работе КПТ продемонстрировал способность диагностировать сердечную недостаточность с сохранной ФВ у пациентов с ФП. Учитывая все вышесказанное, мы считаем, что кардиопульмональный тест является надежным методом диагностики СН с сохранной ФВ. Мы продемонстрировали эффективность метода у пациентов с СН и ФП, что было сделано впервые. Кроме того, метод будет особенно полезен для диагностики СН у пациентов промежуточного риска при применении алгоритма HFA-PEFF. Проведение эргоспирометрии в этой когорте пациентов позволит определить наличие СН или снять диагноз.

По нашему мнению, эргоспирометрия также может пригодиться в кардиохирургической практике. Выявление у пациента с ФП и СН снижения значения VO_2 пик менее 20 мл/кг/мин позволит кардиохирургам и аритмологам отнести пациента к группе высокого риска и вести разговор об агрессивном хирургическом подходе. В послеоперационном периоде метод будет полезен для оценки динамики лечения и определения физической работоспособности пациента.

Результаты лечения пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий

Для решения поставленной задачи были проанализированы результаты лечения 189 пациентов: в первой группе выполнялось изолированное АКШ (121 пациент); во второй группе выполнялось АКШ и РЧА (68 пациентов). Анализируя госпитальный период, мы видим, что проведение РЧА привело к увеличению продолжительности оперативного вмешательства в целом, но мы не отметили увеличения времени ишемии миокарда и объема интраоперационной кровопотери. Кроме того, абляция не привела к увеличению количества всех послеоперационных осложнений (36,3% и 29,4% для первой и второй групп соответственно, $p > 0,05$). Единственное, где мы получили достоверное различие, это в частоте имплантации постоянного кардиостимулятора: в первой группе имплантация ЭКС не потребовалась; во второй группе 4 (5,9%) больным имплантирован ЭКС ($p < 0,05$).

Период наблюдения составил 52,0 (31,0; 70,0) и 28,0 (13,0; 36,3) месяцев для первой и второй групп соответственно. В отдаленном периоде умерли 12 (11,6%) и 4 (6,1%) больных из первой и второй групп соответственно ($p > 0,05$). Анализ такого показателя, как свобода от ФП, продемонстрировал явное преимущество в группе больных с абляционной терапией. На контрольном обследовании свобода от ФП составила: 50,5% и 82,3% пациентов для первой и второй групп соответственно

($p < 0,05$). Свобода от аритмии с учетом дополнительно проведенной терапии была значительно выше в группе больных, которым выполнялась РЧА: 52,7% и 91,9% для первой и второй групп соответственно ($p < 0,05$). Подобный уровень свободы от аритмии (91,9%) через 2 года после операции демонстрирует превосходный результат ирригационной РЧА в сочетании с выполненной операцией АКШ. Аналогичные результаты были получены группой врачей под руководством профессоров А.М. Чернявского и Е.Н. Покушалова [75, 264].

Также была выявлена достоверная разница по такому показателю, как комбинированная конечная точка: 40 (40,8%) и 14 (22,2%) (для первой и второй групп соответственно, $p < 0,05$).

Изучение безрецидивной выживаемости в общей популяции пациентов позволило нам выявить увеличение риска более раннего рецидива ФП при легочной гипертензии, у пациентов с отягощенной наследственностью и снижением ФВ (логранговый тест $< 0,05$).

При расчете коэффициента рисков выявлено, что риск развития рецидива ФП зависит от гипертрофии миокарда ЛЖ, прогрессирования симптомов ХСН в послеоперационном периоде. Вероятность достижения комбинированной конечной точки в общей выборке пациентов зависела от таких факторов, как: снижение ФВ ЛЖ; гипертрофия миокарда ЛЖ; рецидив ФП в отдаленном периоде. Фракция выброса ЛЖ менее 50% при выписке из стационара увеличивает риск достижения комбинированной конечной точки в 3,5 раза (отношение рисков 3,446; доверительный интервал 1,347–8,814; $p = 0,010$). Развитие рецидива ФП увеличивает риск неблагоприятного события почти в 3,5 раза (отношение рисков 3,302; доверительный интервал 1,155–9,444; $p = 0,026$).

Суммируя результат исследования, можно сказать, что преимущество абляционной терапии в отдаленном периоде продемонстрировано по таким показателям, как: свобода от ФП; снижение частоты развития неблагоприятных событий; более редкое развитие раннего рецидива ФП.

Непосредственные и отдаленные результаты модифицированной методики абляции у пациентов с ишемической болезнью сердца

В нашей клинике РЧА при операции АКШ проводилась двумя способами: 2а подгруппа (34 больных) – выполнялась изоляция ЛВ с дополнительными наборами повреждений («non-box»); 2б подгруппа (34 больных) – изоляция проводилась по модифицированной нами схеме «box lesion» («коробочка») и подразумевала изоляцию устьев ЛВ с задней стенкой ЛП. По основным сравниваемым дооперационным характеристикам группы были сопоставимы между собой. Значимое отличие получено по количеству пациентов с легочной гипертензией: 20,6% и 50,0% для 2а и 2б подгрупп ($p=0,023$).

Анализируя периоперационные данные, мы видим, что подгруппы достоверно отличались по времени абляционного воздействия: 11 и 26 минут для подгрупп 2а и 2б соответственно ($p<0,001$), что обусловлено увеличением количества абляционных воздействий при модифицированном варианте. Кроме того, мы получили достоверную разницу в объеме интраоперационной кровопотери: 465 и 400 мл для подгрупп 2а и 2б соответственно ($p=0,003$), что, по всей видимости, обусловлено отсутствием атриотомии и, безусловно, является положительным критерием при сравнении методик. Также было продемонстрировано, что длительность пребывания в ОРИТ и продолжительность ИВЛ не отличалась между группами после проведенного оперативного вмешательства. В послеоперационном периоде в обеих подгруппах большая часть больных не имели осложнений: 70,6% для 2а и 2б подгрупп ($p>0,05$). При выписке из стационара статистически значимая разница продолжала прослеживаться по уровню эритроцитов, гемоглобину и гематокриту в пользу модифицированной методики.

Летальность от всех причин в отдаленном периоде составила: 9,1% (3 пациента) и 3,0% (1 пациент) для 2а и 2б соответственно ($p>0,05$). Рецидив ФП в отдаленном периоде развился у 6 (20,0%) и 4 (12,5%) больных для 2а и 2б подгрупп

соответственно ($p>0,05$). Свобода от аритмии с учетом дополнительной терапии была сопоставима в изучаемых подгруппах: 93,3% и 90,6% для 2а и 2б подгрупп соответственно ($p>0,05$).

Комбинированная конечная точка в отдаленном периоде достигнута у 10 (32,3%) и 4 (12,5%) больных для 2а и 2б подгрупп соответственно ($p>0,05$). Таким образом, мы видим, что модифицированная методика абляции не привела к увеличению частоты неблагоприятных событий в отдаленном периоде и продемонстрировала сопоставимую свободу от аритмии. Методика легка в выполнении: не требует проведения атриотомии, позволяет выполнить абляцию по схеме «box lesion» («коробочка») как в условиях ИК, так и на работающем сердце, в том числе и из минидоступа.

Изучение результатов лечения в отдаленном периоде продемонстрировало прекращение процессов патологического ремоделирования в исследуемых подгруппах больных. Также в обеих подгруппах продемонстрирован регресс симптомов ХСН, оцениваемых по классификации NYHA.

Выводы

1. Минимально инвазивная эпикардальная абляция ирригационными электродами является эффективным методом лечения пациентов с изолированной формой фибрилляции предсердий с уровнем «жизнеугрожающих» осложнений – 2,4% и госпитальной летальностью – 0,6%.
2. Минимально инвазивная ирригационная абляция позволяет достичь свободу от фибрилляции предсердий через 28,6 месяцев на уровне 77,2% с учетом однократной процедуры, а с учетом дополнительно проведенной терапии – 88,0%. Кроме того, в отдаленном периоде минимально инвазивный подход демонстрирует явные преимущества по таким показателям, как: частота развития рецидивов фибрилляции предсердий, потребность в повторной катетерной абляции; частота рецидивов после повторной катетерной абляции; достижение комбинированной конечной точки; количество незапланированных госпитализаций в связи с прогрессированием хронической сердечной недостаточности; динамика функционального класса сердечной недостаточности.
3. Проведение минимально инвазивной ирригационной абляции и восстановление синусового ритма приводит к остановке процессов патологического ремоделирования миокарда и нормализации функции сердца по данным эхокардиографии в отдаленном периоде, что в конечном итоге приводит к клиническому улучшению состояния больных и регрессу симптомов хронической сердечной недостаточности со статистически значимой положительной динамикой уровня proBNP в отдаленном периоде в виде снижения на 63% от исходного дооперационного уровня.
4. Проведение минимально инвазивной абляции пациентам с сердечной недостаточностью и сохранной фракцией выброса позволяет добиться свободы от аритмии на уровне 73%, у пациентов с сердечной

недостаточностью и снижением фракции выброса на уровне 69% с учетом одной процедуры (через 22 месяца и 31 месяц после операции соответственно). Свобода от аритмии при персистирующей и длительно персистирующей формам фибрилляции предсердий составляет: 82,2% и 71,7% соответственно (через 27 и 29 месяцев соответственно).

5. Предикторами рецидива фибрилляции предсердий в отдаленном периоде являются: сердечная недостаточность III функционального класса по NYHA ($p < 0,001$), исходный уровень proBNP выше 600 пг/мл ($p = 0,013$), женский пол ($p = 0,017$), ожирение ($p = 0,029$), анамнез аритмии более 3 лет ($p = 0,005$), повышение давления в легочной артерии выше 36 мм рт.ст ($p = 0,010$), гипертрофия миокарда левого желудочка ($p = 0,047$). Изучение безрецидивной выживаемости позволило выявить более раннее развитие рецидива ФП у больных с хронической сердечной недостаточностью III функционального класса и при исходно выраженной атриомегалии. Проведенный ROC-анализ также выявил влияние исходного индексируемого объема левого предсердия на вероятность развития рецидива, точка отсечения 37,2 мл/м² ($p = 0,020$, чувствительность 78%, специфичность 46%).
6. Предикторами развития неблагоприятных событий в отдаленном периоде являются: анамнез фибрилляции предсердий более 3 лет ($p = 0,037$) и исходный уровень proBNP выше 790 пг/мл ($p = 0,002$). Стойкое восстановление синусового ритма снижает вероятность развития неблагоприятного события ($p < 0,001$).
7. Проведение биатриальной схемы хирургической абляции не приводит к увеличению количества периоперационных осложнений, но по данным однофакторного анализа, значимо увеличивает частоту развития типичного трепетания предсердий в отдаленном периоде ($p = 0,007$).
8. Кардиопульмональный тест является надежным диагностическим инструментом в руках клиницистов с целью диагностики сердечной

недостаточности с сохранной фракцией выброса у пациентов с фибрилляцией предсердий.

9. Выполнение биполярной ирригационной абляции во время проведения коронарного шунтирования не приводит к увеличению периоперационного риска и позволяет добиться свободы от аритмии на уровне 82,3% после однократной процедуры через 28 месяцев.
10. Предложенный нами модифицированный метод абляции является эффективным и безопасным способом лечения пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий и позволяет добиться свободы от фибрилляции предсердий на уровне 84,4% при среднем сроке наблюдения 18 месяцев. Модифицированный способ абляции позволяет выполнять схему «коробочка» («box lesion») без проведения атриотомии и провести хирургическое лечение как в условиях искусственного кровообращения, так и на работающем сердце, и даже из минидоступа.

Практические рекомендации

1. При диагностике сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса у пациентов с фибрилляцией предсердий рекомендовано проведение кардиопульмонального тестирования, особенно в случаях промежуточного риска при градации по алгоритму HFA-PEFF.
2. При выполнении минимально инвазивной ирригационной абляции, мы рекомендуем увеличить время радиочастотного воздействия на левое предсердие. Проведение более агрессивного абляционного воздействия не приводит к увеличению осложнений и позволяет добиться свободы от аритмии на уровне 77,2% через 28,6 месяцев с учетом однократно выполненной процедуры.
3. Пациентам с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью, как с сохранной фракцией выброса, так и со снижением сократимости миокарда левого желудочка, при невозможности проведения катетерной абляции как первой линии терапии показано проведение минимально инвазивной ирригационной абляции по схеме «коробочка» («box lesion»).
4. Пациенты с факторами риска развития рецидива фибрилляции предсердий нуждаются в длительном послеоперационном мониторинге и при необходимости в проведении дополнительной терапии, направленной на восстановление синусового ритма. Дополнительно проведенная терапия позволяет улучшить результат лечения и добиться свободы от аритмии на уровне 88%.
5. Длительный послеоперационный мониторинг рекомендован при анамнезе аритмии более 3 лет, при ожирении, атриомегалии, гипертрофии миокарда левого желудочка, легочной гипертензии, исходно высоком уровне ргоBNP, пациентам женского пола, при прогрессировании симптомов сердечной недостаточности, исходном III функциональном классе сердечной

недостаточности поскольку вышеперечисленные факторы являются предикторами развития рецидива фибрилляции предсердий.

6. Пациентам с длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий, с сердечной недостаточностью с сохранной или сниженной фракцией выброса целесообразно выполнить биатриальную схему.
7. Поскольку проведение биатриального воздействия значительно увеличивает риск развития типичного трепетания предсердий мы рекомендуем направлять данную когорту пациентов на последующее электрофизиологическое исследование и катетерную абляцию (гибридная процедура).
8. Пациентам с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий, направленным на реваскуляризацию миокарда, показано проведение абляционной терапии, при этом абляцию возможно выполнить ирригационными электродами, с приемлемыми непосредственными и отдаленными результатами.
9. Модифицированная нами методика абляции с применением гибких ирригационных электродов Gemini-S позволяет выполнить схему «box lesion» («коробочка») при проведении аортокоронарного шунтирования без атриотомии, на работающем сердце, и даже из минидоступа, поэтому мы рекомендуем данную методику к широкому применению.

Список сокращений

- АКШ – аортокоронарное шунтирование;
- БЦА – брахиоцефальные артерии;
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт;
- ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка;
- ИБС – ишемическая болезнь сердца;
- ИВЛ – искусственная вентиляция легких;
- ИК – искусственное кровообращение;
- ИМТ – индекс массы тела;
- КАГ – коронароангиография;
- КДО – конечно-диастолический объем;
- КДР – конечно-диастолический размер;
- КПТ – кардиопульмональное тестирование;
- КСО – конечно-систолический объем;
- КСР – конечно-систолический размер;
- КЩС – кислотно-щелочной состав крови;
- ЛА – легочная артерия;
- ЛВ – легочные вены;
- ЛВГА – левая внутренняя грудная артерия;
- ЛЖ – левый желудочек;
- ЛП – левое предсердие;
- МЖП – межжелудочковая перегородка;
- ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка;
- МРТ – магнитно-резонансная томография;
- МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография;
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения;
- ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии;
- ОТС – относительная толщина стенок;

ПИКС – постинфарктный кардиосклероз;
ПЖ – правый желудочек;
ПЗР – переднезадний размер;
ПП – правое предсердие;
ППТ – площадь поверхности тела;
РКИ – рандомизированное клиническое исследование;
РЧА – радиочастотная абляция;
СЛКА – ствол левой коронарной артерии;
СН – сердечная недостаточность;
СССУ – синдром слабости синусового узла;
ТИА – транзиторная ишемическая атака;
ТП – трепетание предсердий;
ТРЧА – торакоскопическая радиочастотная абляция;
ФВ – фракция выброса;
ФК – функциональный класс;
ФП – фибрилляция предсердий;
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких;
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство;
ЧСС – частота сердечных сокращений;
ЭИТ – электроимпульсная терапия;
ЭКГ – электрокардиография;
ЭКС – электрокардиостимулятор;
ЭФИ – электрофизиологическое исследование;
ЭхоКГ – эхокардиография.

ACC - American college of cardiology – Американский колледж кардиологии;

AHA - American heart association – Американская ассоциация сердца;

AF-CHF – Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure Trial – фибрилляция предсердий и застойная сердечная недостаточность, исследование;

CABANA – The Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation – катетерная абляция в сравнении с медикаментозной терапией при фибрилляции предсердий;

Cardioblate Gemini – биполярные ирригационные электроды компании Medtronic;

CASA-AF - Catheter ablation vs. thoracoscopic surgical ablation in long-standing persistent atrial fibrillation: CASA-AF randomized controlled trial – катетерная абляция в сравнении с торакоскопической хирургической абляцией при длительно персистирующей форме фибрилляции предсердий;

CASTLE-AF – Catheter Ablation vs Standard Conventional Therapy in Patients with Left Ventricular Dysfunction and Atrial Fibrillation – катетерная абляция в сравнении со стандартной терапией у пациентов с дисфункцией левого желудочка и фибрилляцией предсердий;

CHA2DS2-VASc score – шкала риска тромбоэмболических осложнений при фибрилляции предсердий;

ESC - European society of cardiology – Европейское кардиологическое общество;

EHRA – шкала оценки симптомов, связанных с фибрилляцией предсердий (предложенная Европейской ассоциацией сердечного ритма);

GALAXY - Gemini-S Ablation and Left Atrial Appendage Excision – методика абляции электродом Gemini-S и иссечение ушка левого предсердия;

GWTC-HF - Get With The Guidelines - Heart Failure – знакомство с рекомендациями – сердечная недостаточность;

HAS-BLED – шкала для оценки риска кровотечений при фибрилляции предсердий;

HFA-PEFF score – шкала, применяемая для диагностики сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса;

МАРК – митоген-активируемая протеинкиназа;

МЕТs – метаболический эквивалент;

NYHA – классификация сердечной недостаточности Нью-Йоркская

ассоциация сердца;

PABA-CHF - Pulmonary vein antrum isolation vs AV node ablation with Bi-ventricular pacing for treatment of Atrial fibrillation in patients with Congestive Heart Failure – изоляция легочных вен в сравнении с абляцией атриовентрикулярного узла и бивентрикулярной стимуляцией для лечения больных с фибрилляцией предсердий и застойной сердечной недостаточностью;

PARs – рецепторы, активируемые протеазой, класс трансмембранных рецепторов, относящихся к семейству рецепторов, сопряженных с G-белками;

proBNP – мозговой натрийуретический гормон;

Re-entry – механизм повторного входа импульса;

STS – общество торакальных хирургов;

TAPSE – систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана;

VO₂ пик – пиковое потребление кислорода;

Список таблиц

Таблица 1 – Клинико-демографическая характеристика больных	65
Таблица 2 – Распределение больных по половому признаку	65
Таблица 3 – Сопутствующие заболевания	65
Таблица 4 – Данные эхокардиографии при поступлении	65
Таблица 5 – Распределение пациентов в зависимости от формы фибрилляции предсердий	66
Таблица 6 – Распределение пациентов в зависимости от выраженности симптомов сердечной недостаточности	66
Таблица 7 – Общая характеристика исследуемых групп	68
Таблица 8 – Сопутствующие заболевания в исследуемых группах	68
Таблица 9 – Характер нарушения сердечного ритма и выраженность сердечной недостаточности	69
Таблица 10 – Характер и частота жалоб при поступлении в стационар	71
Таблица 11 – Данные лабораторных методов исследования	71
Таблица 12 – Данные эхокардиографии в исследуемых группах	72
Таблица 13 – Парные сравнения данных эхокардиографии при госпитализации ...	72
Таблица 14 – Общая характеристика исследуемых групп	84
Таблица 15 – Сопутствующие заболевания в исследуемых группах	85
Таблица 16 – Характер и частота жалоб при поступлении в стационар	85
Таблица 17 – Характер нарушения сердечного ритма и выраженность сердечной недостаточности	87
Таблица 18 – Данные лабораторных методов исследования	87
Таблица 19 – Данные эхокардиографии в исследуемых группах	88
Таблица 20 – Характер поражения коронарного русла	89
Таблица 21 – Интраоперационные данные в исследуемых группах	91
Таблица 22 – Данные послеоперационного периода в исследуемых группах	92
Таблица 23 – Данные лабораторных методов исследования	93

Таблица 24 – Характер и частота развития послеоперационных осложнений «Ottawa thoracic morbidity and mortality classification»	94
Таблица 25 – Структура «малых» осложнений в исследуемых группах	96
Таблица 26 – Летальность в отдаленном периоде	107
Таблица 27 – Развитие неблагоприятных событий в отдаленном периоде	110
Таблица 28 – Характер нарушения ритма и проводимая терапия	111
Таблица 29 – Свобода от аритмии в отдаленном периоде	112
Таблица 30 – Однофакторный анализ прогнозирования неблагоприятного события при проведении эндокардиальной абляции в сравнении с минимально инвазивной	115
Таблица 31 – Межгрупповой анализ данных эхокардиографии в послеоперационном периоде	117
Таблица 32 – Межгрупповой анализ уровня proBNP	118
Таблица 33 – Сравнительный анализ данных эхокардиографии в первой группе больных	118
Таблица 34 – Динамика уровня proBNP в группе минимально инвазивной абляции	118
Таблица 35 – Дооперационные факторы риска развития рецидива фибрилляции предсердий	120
Таблица 36 – Послеоперационные факторы риска развития рецидива фибрилляции предсердий	120
Таблица 37 – Факторы риска достижения комбинированной конечной точки	121
Таблица 38 – Факторы прогнозирования свободы от аритмии	122
Таблица 39 – Средние значения и медианы времени развития рецидива аритмии в зависимости от выраженности сердечной недостаточности	124
Таблица 40 – Парные сравнения времени развития рецидива в зависимости от выраженности сердечной недостаточности (логранговый тест)	125
Таблица 41 – Общая характеристика больных	126
Таблица 42 – Сопутствующие заболевания	127

Таблица 43 – Характер нарушения сердечного ритма и выраженность сердечной недостаточности	128
Таблица 44 – Данные предоперационной эхокардиографии	129
Таблица 45 – Периоперационные данные	130
Таблица 46 – Характер и частота развития послеоперационных осложнений «Ottawa thoracic morbidity and mortality classification»	131
Таблица 47 – Характер нарушения ритма и проводимая терапия	132
Таблица 48 – Развитие неблагоприятных событий в отдаленном периоде	133
Таблица 49 – Функциональный класс сердечной недостаточности	133
Таблица 50 – Свобода от аритмии в отдаленном периоде	135
Таблица 51 – Корреляционный анализ в общей выборке пациентов	136
Таблица 52 – Общая характеристика больных	138
Таблица 53 – Сопутствующие заболевания	138
Таблица 54 – Характер нарушения сердечного ритма и выраженность сердечной недостаточности	138
Таблица 55 – Данные предоперационной эхокардиографии	139
Таблица 56 – Периоперационные данные	140
Таблица 57 – Характер и частота развития послеоперационных осложнений «Ottawa thoracic morbidity and mortality classification»	141
Таблица 58 – Структура всех послеоперационных осложнений	141
Таблица 59 – Характер нарушения ритма и проводимая терапия	142
Таблица 60 – Развитие неблагоприятных событий в отдаленном периоде	143
Таблица 61 – Функциональный класс сердечной недостаточности	143
Таблица 62 – Свобода от аритмии в отдаленном периоде	145
Таблица 63 – Данные эхокардиографии при контрольном обследовании	147
Таблица 64 – Общая характеристика больных	150
Таблица 65 – Данные предоперационной эхокардиографии и proBNP	151
Таблица 66 – Периоперационные данные	151
Таблица 67 – Характер нарушения ритма и проводимая терапия	152
Таблица 68 – Развитие неблагоприятных событий в отдаленном периоде	152

Таблица 69 – Свобода от аритмии в отдаленном периоде	153
Таблица 70 – Общая характеристика больных	155
Таблица 71 – Характер нарушения сердечного ритма и выраженность сердечной недостаточности	156
Таблица 72 – Данные предоперационной эхокардиографии	157
Таблица 73 – Интраоперационные данные больных	160
Таблица 74 – Данные послеоперационного периода	160
Таблица 75 – Характер и частота развития послеоперационных осложнений «Ottawa thoracic morbidity and mortality classification»	161
Таблица 76 – Развитие неблагоприятных событий, характер нарушения ритма и проводимая терапия	162
Таблица 77 – Свобода от аритмии в отдаленном периоде	163
Таблица 78 – Общая характеристика исследуемых групп	167
Таблица 79 – Сопутствующие заболевания	167
Таблица 80 – Характер нарушения сердечного ритма и выраженность сердечной недостаточности	168
Таблица 81 – Данные предоперационной эхокардиографии и proBNP	170
Таблица 82 – Результаты кардиопульмонального теста в исследуемых группах ...	171
Таблица 83 – Проверка значимости различий между VO ₂ пик и уровнем proBNP – дисперсионный анализ	172
Таблица 84 – Проверка значимости различий между VO ₂ пик и давлением в легочной артерии – дисперсионный анализ	173
Таблица 85 – Развитие неблагоприятных событий в отдаленном периоде	178
Таблица 86 – Интраоперационные данные в исследуемых группах	187
Таблица 87 – Данные послеоперационного периода в исследуемых группах	188
Таблица 88 – Характер и частота развития послеоперационных осложнений «Ottawa thoracic morbidity and mortality classification»	189
Таблица 89 – Данные эхокардиографии в послеоперационном периоде	192
Таблица 90 – Летальность в отдаленном периоде	194
Таблица 91 – Развитие неблагоприятных событий в отдаленном периоде	195

Таблица 92 – Характер нарушения ритма и проводимая терапия	197
Таблица 93 – Свобода от аритмии в отдаленном периоде	197
Таблица 94 – Данные эхокардиографии и proBNP в исследуемых группах	198
Таблица 95 – Общая характеристика больных	207
Таблица 96 – Сопутствующие заболевания	208
Таблица 97 – Характер нарушения сердечного ритма и выраженность сердечной недостаточности	209
Таблица 98 – Данные предоперационной эхокардиографии	210
Таблица 99 – Интраоперационные данные в исследуемых подгруппах	215
Таблица 100 – Данные послеоперационного периода	216
Таблица 101 – Характер и частота развития послеоперационных осложнений «Ottawa thoracic morbidity and mortality classification»	217
Таблица 102 – Результаты лабораторных исследований при выписке	219
Таблица 103 – Данные эхокардиографии в послеоперационном периоде	219
Таблица 104 – Летальность в отдаленном периоде	220
Таблица 105 – Развитие неблагоприятных событий в отдаленном периоде	221
Таблица 106 – Характер нарушения ритма и проводимая терапия	221
Таблица 107 – Свобода от аритмии в отдаленном периоде	222
Таблица 108 – Данные эхокардиографии в исследуемых подгруппах	223

Список иллюстраций

Рисунок 1 – Расположение триггера в устьях легочных вен.....	19
Рисунок 2 – Изоляция устьев легочных вен будет эффективной в случае расположения триггера аритмии в устьях легочных вен.....	20
Рисунок 3 – Развитие рецидива фибрилляции предсердий после изоляции устьев легочных вен в случае расположения триггера аритмии в области задней стенки левого предсердия.....	21
Рисунок 4 – Петли макро re-entry, регистрируемые при фибрилляции предсердий	21
Рисунок 5 – Абляционные воздействия на левом и правом предсердиях при операции «лабиринт».....	22
Рисунок 6 – Операция «лабиринт».....	32
Рисунок 7 – Процедура «GALAXY», ирригационная биполярная эпикардальная абляция.....	40
Рисунок 8 – Схемы абляционных повреждений, выполняемые разным оборудованием.....	48
Рисунок 9 – Дизайн исследования.....	58
Рисунок 10 – Распределение пациентов в зависимости от вида ФП ($p < 0,001$)	69
Рисунок 11 – Ритм при поступлении в стационар.....	70
Рисунок 12 – Диаграммы размаха по показателям: объем ПП; объем ЛП; размер ЛП, индексированный объем ЛП, ФВ ЛЖ и давление в ЛА.....	73
Рисунок 13 – Предварительная разметка установки торакопортов.....	75
Рисунок 14 – Визуализация диафрагмального нерва и вскрытие перикарда справа...	76
Рисунок 15 – Проведение продольной перикардиотомии	76
Рисунок 16 – Выделение поперечного синуса перикарда торакоскопическим инструментарием.....	76
Рисунок 17 - Проводники абляционного устройства установлены в поперечном (1) и косом (2) синусах перикарда.....	77

Рисунок 18 – Вскрытие перикарда слева коагулятором под диафрагмальным нервом	77
Рисунок 19 – Визуализация направляющих проводников в полости перикарда	78
Рисунок 20 – Бранши абляционного устройства заведены в полость перикарда с левой стороны.....	78
Рисунок 21 – Абляция правых легочных вен и задней стенки левого предсердия, бранши электрода заведены в поперечный и косой синусы перикарда.....	79
Рисунок 22 – Последовательная абляция с правой и левой стороны приводит к формированию абляционного повреждения по схеме «box lesion» (вид сзади)	79
Рисунок 23 – Позиционирование степлера и вид после резекции ушка.....	80
Рисунок 24 – Выраженность стенокардии напряжения в исследуемых группах ($p>0,05$)	86
Рисунок 25 – Распределение пациентов в зависимости от вида фибрилляции предсердий ($p<0,001$).....	86
Рисунок 26 – Ритм в начале операции	90
Рисунок 27 – Ритм в отделении реанимации и интенсивной терапии	92
Рисунок 28 – Частота развития периоперационных осложнений в исследуемых группах	93
Рисунок 29 – Структура осложнений внутри групп согласно «Ottawa thoracic morbidity and mortality classification»	94
Рисунок 30 – Продолжительность госпитализации пациентов в стационаре	104
Рисунок 31 – Динамика сердечной недостаточности в отдаленном периоде в исследуемых группах	108
Рисунок 32 – Незапланированные госпитализации, обусловленные прогрессированием сердечной недостаточности	109
Рисунок 33 – Определение уровня proBNP в отдаленном периоде	109
Рисунок 34 – Достижение комбинированной конечной точки	111

Рисунок 35 – Кривые Каплана-Мейера, демонстрирующие вероятность развития летального исхода в группе минимально инвазивной абляции и в обобщённой эндокардиальной группе ($p=0,906$)	113
Рисунок 36 – Кривые Каплана-Мейера, демонстрирующие вероятность достижения комбинированной конечной точки в исследуемых группах	114
Рисунок 37 – Кривые Каплана-Мейера, демонстрирующие вероятность развития рецидива фибрилляции предсердий в исследуемых группах	114
Рисунок 38 – Кривые Каплана-Мейера, демонстрирующие вероятность развития рецидива ФП в зависимости от степени атриомегалии ($p<0,05$)	123
Рисунок 39 – Кривые Каплана-Мейера, демонстрирующие вероятность развития рецидива ФП в зависимости от выраженности ФК ХСН ($p<0,05$)	124
Рисунок 40 – ROC-анализ чувствительности и специфичности влияния атриомегалии на развитие рецидива ФП ($p=0,020$)	125
Рисунок 41 – Уровень proBNP на дооперационном этапе	128
Рисунок 42 – Динамика ФК ХСН по NYHA в III группе больных ($p<0,05$)	134
Рисунок 43 – Уровень proBNP в исследуемых группах в отдаленном периоде	134
Рисунок 44 – Достижение комбинированной конечной точки в исследуемых группах больных ($p>0,05$)	134
Рисунок 45 – Корреляционная связь: баллы HFA-PEEF с уровнем proBNP	136
Рисунок 46 – Корреляционная связь: баллы HFA-PEEF с давлением в легочной артерии	136
Рисунок 47 – Уровень proBNP на дооперационном этапе.....	139
Рисунок 48 – Внутригрупповая динамика ФК ХСН ($p<0,05$)	144
Рисунок 49 – Уровень proBNP в исследуемых группах на контрольном исследовании ($p=0,583$)	144
Рисунок 50 – Достижение комбинированной конечной точки в исследуемых группах ($p>0,05$)	144
Рисунок 51 – Кривые Каплана-Мейера, демонстрирующие вероятность развития рецидива ФП в зависимости от наличия систолической дисфункции ($p>0,05$)	146

Рисунок 52 – Кривые Каплана-Мейера, демонстрирующие вероятность достижения комбинированной конечной точки в зависимости от наличия систолической дисфункции ($p > 0,05$)	146
Рисунок 53 – Динамика показателей ЭхоКГ во II группе на до и послеоперационном этапе ($p < 0,05$)	148
Рисунок 54 – Уровень proBNP на до и послеоперационном этапах во II группе ($p < 0,05$)	149
Рисунок 55 – Кривые Каплана-Мейера, демонстрирующие вероятность развития рецидива аритмии у пациентов с персистирующими формами фибрилляции предсердий ($p > 0,05$)	153
Рисунок 56 – Кривые Каплана-Мейера, демонстрирующие вероятность достижения комбинированной конечной точки у пациентов с персистирующими формами фибрилляции предсердий ($p > 0,05$)	154
Рисунок 57 – Свобода от аритмии до и после дополнительной терапии во всех подгруппах больных	155
Рисунок 58 – Биатриальная процедура: синим цветом показана изоляция задней стенки ЛП; красным – кава-кавальная линия на правом предсердии; желтым – линия по свободной стенке правого предсердия и от основания ушка ЛП к задней стенке ЛП	158
Рисунок 59 – Выполнение кава-кавальной линии	158
Рисунок 60 – Выполнение линии по свободной стенке правого предсердия	159
Рисунок 61 – Воздействие на ганглионарные сплетения в области борозды Ватерстоуна	159
Рисунок 62 – Длительность пребывания в стационаре	161
Рисунок 63 – Вероятность развития рецидива трепетания предсердий в отдаленном периоде ($p < 0,05$)	164
Рисунок 64 – Алгоритм диагностики сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса у пациентов с фибрилляцией предсердий	166
Рисунок 65 – Распределение больных в зависимости от выполненного оперативного вмешательства в анамнезе	168

Рисунок 66 – Распределение больных в зависимости от степени атриомегалии (по индексу объема левого предсердия)	170
Рисунок 67 – Взаимосвязь между пиковым потреблением кислорода и уровнем pro-BNP ($p < 0,001$)	173
Рисунок 68 – Взаимосвязь между пиковым потреблением кислорода и давлением в легочной артерии ($p = 0,01$, критерий Шеффе)	174
Рисунок 69 – Взаимосвязь между пиковым VO_2 и СН, диагностированной с применением алгоритма HFA-PEFF	175
Рисунок 70 – Влияние pro-BNP, возраста, давления в легочной артерии, индекса объема левого предсердия на одновременное изменение показателей, оцениваемых при эргоспирометрии	176
Рисунок 71 – Связь между уровнем VO_2 пик и высоким риском развития сердечной недостаточности с применением алгоритма HFA-PEFF	176
Рисунок 72 – Связь между уровнем VE/VCO_2 и сердечной недостаточностью, диагностированной с применением алгоритма HFA-PEFF	177
Рисунок 73 – Достижение комбинированной конечной точки в исследуемых группах (логранговый тест $p = 0,001$)	178
Рисунок 74 – Применение кардиопульмонального тестирования для подтверждения сердечной недостаточности у пациентов с ФП	181
Рисунок 75 – Схема изоляции легочных вен с дополнительными наборами повреждений (non-box)	183
Рисунок 76 – Гибкие проводники заведены через косой и поперечный синус перикарда	183
Рисунок 77 – Абляция левых легочных вен и задней стенки левого предсердия ...	184
Рисунок 78 – Резекция ушка левого предсердия механическим сшивающим аппаратом	185
Рисунок 79 – Визуальный контроль трансмуральных линий	185
Рисунок 80 – Условия проведения оперативного вмешательства ($p < 0,05$)	186
Рисунок 81 – Характер ритма при выписке из стационара и длительность госпитального периода	192

Рисунок 82 – Динамика функционального класса ХСН в исследуемых группах больных до и после операции	196
Рисунок 83 – Динамика размера левого предсердия в исследуемых группах до операции и в отдаленном периоде	199
Рисунок 84 – Динамика объема и индексированного объема левого предсердия в исследуемых группах до операции и в отдаленном периоде	199
Рисунок 85 – Динамика относительной толщины стенок левого желудочка в исследуемых группах до операции и в отдаленном периоде	200
Рисунок 86 – Динамика КДО ЛЖ в исследуемых группах до операции и в отдаленном периоде	200
Рисунок 87 – Развитие рецидива ФП в зависимости от уровня давления в ЛА: 1 - до 50 мм.рт.ст.; 2 - выше 50 мм.рт.ст. (логранговый тест $p=0,008$)	201
Рисунок 88 – Развитие рецидива ФП в зависимости от отягощенной наследственности (логранговый тест $p=0,042$)	202
Рисунок 89 – Развитие рецидива ФП в зависимости от фракции выброса ЛЖ (логранговый тест $p=0,004$)	203
Рисунок 90 – Однофакторное прогнозирование неблагоприятного прогноза при отсутствии радиочастотной абляции при выполнении операции АКШ	204
Рисунок 91 – Кривые выживаемости Каплана-Майера в двух группах $p=0,9$ (логранговый тест)	205
Рисунок 92 – Выраженность стенокардии напряжения в исследуемых группах ($p=0,559$)	208
Рисунок 93 – Характер поражения коронарного русла в исследуемых группах ($p=0,161$)	210
Рисунок 94 – Условия проведения хирургического вмешательства ($p=0,378$)	211
Рисунок 95 – Поражение передней нисходящей артерии	212
Рисунок 96 – Левосторонняя торакотомия, выделение ЛВГА, вскрытие перикарда и выведение наружу гибких проводников	212
Рисунок 97 – Формирование маммарокоронарного анастомоза с последующим флоуметрическим контролем	213

Рисунок 98 – Проведение минимально инвазивной радиочастотной абляции справа ..	213
Рисунок 99 – Резекция ушка левого предсердия сшивающим аппаратом	214
Рисунок 100 – Вид пациента при выписке из стационара	214
Рисунок 101 – Достижение комбинированной конечной точки в исследуемых подгруппах ($p=0,114$ с поправкой Йейтса)	223
Рисунок 102 – Динамика ФВ, внутригрупповой анализ ($p>0,05$)	224
Рисунок 103 – Динамика индексированного объема ЛП, внутригрупповой анализ (в подгруппе 2б $p<0,05$)	224
Рисунок 104 – Динамика индексированного КДО ЛЖ, внутригрупповой анализ ($p>0,05$)	225
Рисунок 105 – Динамика индексированного КСО ЛЖ, внутригрупповой анализ (в подгруппе 2б $p<0,05$)	225

Список литературы

1. Ардашев, А.В. Радиочастотная катетерная абляция хронической формы фибрилляции предсердий методом изоляции легочных вен и анатомической модификации субстрата аритмии / А.В. Ардашев, Е.Г. Желяков, Е.А. Долгушина, [и др.] // Кардиология. – 2008. – № 12. – С. 41–48.
2. Ардашев, А.В. Сравнение эффективности циркулярных и линейных воздействий при лечении больных мерцательной аритмией методом радиочастотной абляции в сочетании с математическим моделированием с использованием метода сканирования / А.В. Ардашев, М.Е. Мазуров, И.М. Калюжный [и др.] // Кардиология. – 2012. – № 7. – С. 50–55.
3. Бокерия, Л.А. Современный взгляд на патофизиологию фибрилляции предсердий // Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревшвили, Ф.Г. Рзаев [и др.] // Анналы аритмологии. – 2005. – № 2. – С. 35–45.
4. Вуколов Э.А. Основы статистического анализа. Практикум по статистическим методам и исследованию операций с использованием пакетов STATISTICA и EXCEL: учебное пособие. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ФОРУМ, 2008. – 464 с. ISBN 978-5-91134-231-9.
5. Коков, Л.С. Атлас сравнительной рентгенохирургической анатомии. Под ред. Л.С. Кокова. М.: «Радиология-Пресс», «Издательство Икар». 2012; 388 с. ISBN 978- 5-9902356-2-5; ISBN 978-5-7974-0290-9.
6. Коков, Л.С., Боломатов Н.В. Эндovasкулярная хирургия – технологии и практика. М.: РАН. 2021. С. 288–309.
7. Колбин, А.С. Социально-экономическое бремя мерцательной аритмии в Российской Федерации / А.С. Колбин, Б.А. Татарский, И.Н. Бисерова [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. – 2010. – Том 19, № 4. – С. 17–22.
8. Колбин, А.С. Социально-экономическое бремя фибрилляции предсердий в России: динамика за 7 лет, № 2010-2017 годы / А.С. Колбин, А.А. Мосикян, Б.А. Татарский. // Вестник аритмологии. – 2018. – № 92. – С. 42–48. doi:10.25760/VA-2018-92-42-48.

9. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. Москва. «МедиаСфера» – 2000. – 312 с.
10. Ревешвили, А.Ш., Шляхто Е.В., Сулимов В.А., Рзаев Ф.Г., Горев М.В. и др. Клинические Рекомендации: «Диагностика и лечение фибрилляции предсердий». Рекомендации разработаны экспертами Всероссийского Научного Общества специалистов по клинической электрофизиологии, Аритмологии и электрокардиостимуляции (ВНОА) в сотрудничестве с Российским Кардиологическим обществом (РКО) и Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России (АССХ). Москва. 2017.
11. Халафян А. А. "STATISTICA 6. Статистический анализ данных. 3-е изд." М.: 000 «Бином-Пресс». – 2007 г. – 512 с.
12. Abed, H.S. Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: a randomized clinical trial / H.S. Abed, G.A. Wittert, D.P. Leong [et al.] // The Journal of the American Medical Association. – 2013 – Vol. 310, № 19. – P. 2050–2060. doi:10.1001/jama.2013.280521.
13. Abed, H.S. Obesity results in progressive atrial structural and electrical remodeling: implications for atrial fibrillation / H.S. Abed, C.S. Samuel, D.H. Lau [et al.] // Heart Rhythm. – 2013. – Vol. 10, № 1. – P. 90–100. doi:10.1016/j.hrthm.2012.08.043.
14. Abudiab, M.M. Cardiac output response to exercise in relation to metabolic demand in heart failure with preserved ejection fraction / M.M. Abudiab, M.M. Redfield, V. Melenovsky [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2013. – Vol. 15, № 7. – P. 776–785. doi:10.1093/eurjhf/hft026.
15. Ad, N. Association of operative risk with the outcome of concomitant Cox maze procedure: a comparison of results across risk groups / N. Ad, S.D. Holmes, G. Pritchard, D.J Shuman. // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2014. – Vol. 148, № 6. – P. 3027–3033. doi:10.1016/j.jtcvs.2014.05.039.
16. Ad, N. Does preoperative atrial fibrillation increase the risk for mortality and morbidity after coronary artery bypass grafting? / N. Ad, S.D. Barnett, C.K. Haan [et al.]

// The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2009. – Vol. 137, № 4. – P. 901–906. doi:10.1016/j.jtcvs.2008.09.050.

17. Ad, N. Expert consensus guidelines: Examining surgical ablation for atrial fibrillation / N. Ad, R.J. Damiano, V. Badhwar [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2017. – Vol. 153, № 6. – P. 1330–1354. doi:10.1016/j.jtcvs.2017.02.027.

18. Ad, N. Impact of atrial fibrillation duration on the success of first-time concomitant Cox maze procedures / N. Ad, S.D. Holmes, D.J. Shuman, G. Pritchard. // The Annals of Thoracic Surgery. – 2015. – Vol. 100, № 5. – P. 1613–1619. doi:10.1016/j.athoracsur.2015.04.105.

19. Ad, N. Impact of clinical presentation and surgeon experience on the decision to perform surgical ablation / N. Ad, L. Henry, S. Hunt, S.D. Holmes. // The Annals of Thoracic Surgery. – 2013. – Vol. 96, № 3. – P. 763–769. doi:10.1016/j.athoracsur.2013.03.066.

20. Ad, N. Minimally invasive stand-alone Cox-maze procedure for patients with nonparoxysmal atrial fibrillation / N. Ad, L. Henry, T. Friehling [et al.] // The Annals of Thoracic Surgery. – 2013. – Vol. 96, № 3. – P. 792–799. doi:10.1016/j.athoracsur.2013.05.007.

21. Ad, N. Prediction of sinus rhythm in patients undergoing concomitant Cox maze procedure through a median sternotomy / N. Ad, S.D. Holmes. // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2014. – Vol. 148, № 3. – P. 881–887. doi:10.1016/j.jtcvs.2014.04.050.

22. Ad, N. Results of the Cox-Maze III/IV procedure in patients over 75 years old who present for cardiac surgery with a history of atrial fibrillation / N. Ad, L. Henry, S. Hunt [et al.] // The Journal of cardiovascular surgery. – 2013. – Vol. 54, № 2. – P. 281–287. PMID: 23172375.

23. Ad, N. Surgical ablation of atrial fibrillation trends and outcomes in North America / N. Ad, R.M. Suri, J.S. Gammie [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2012. – Vol. 144, № 5. – P. 1051–1060. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.07.065.

24. Ad, N. The impact of surgical ablation for atrial fibrillation in high-risk patients / N. Ad, L.L. Henry, S.D. Holmes, S.L. Hunt. // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2012. – Vol. 93, № 6. – P. 1897–1904. doi:10.1016/j.athoracsur.2012.02.094.
25. Ad, N. The impact of surgical ablation in patients with low ejection fraction, heart failure, and atrial fibrillation / N. Ad, L. Henry, S. Hunt. // *The European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2011. – Vol. 40, № 1. – P. 70–76. doi:10.1016/j.ejcts.2010.11.016.
26. Ad, N. The multi-purse string maze procedure: a new surgical technique to perform the full maze procedure without atriectomies / N. Ad. // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2007. – Vol. 134, № 3. – P. 717–722. doi:10.1016/j.jtcvs.2007.04.043.
27. Ad, N. Surgical ablation of atrial fibrillation trends and outcomes in North America / N. Ad, R.M. Suri, J.S. Gammie [et al.] // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2012. – Vol. 144, № 5. – P. 1051–1060. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.07.065.
28. Adiyaman, A. Randomized controlled trial of surgical versus catheter ablation for paroxysmal and early persistent atrial fibrillation / A. Adiyaman, T.J. Buist, R.J. Beukema [et al.] // *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*. – 2018. – Vol. 11, № 10. – P. e006182. doi:10.1161/CIRCEP.118.006182.
29. Akpinar, B. Combined off-pump coronary artery bypass grafting surgery and ablative therapy for atrial fibrillation: early and mid-term results / B. Akpinar, I. Sanisoglu, M. Guden [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2006. – Vol. 81, № 4. – P. 1332–1337. doi:10.1016/j.athoracsur.2005.09.074.
30. Albitz, R. Thrombin stimulates L-type calcium channels of guinea pig cardiomyocytes in cell-attached patches but not after intracellular dialysis / R. Albitz, G. Droogmans, B. Nilius, R. Casteels. // *Cell Calcium*. – 1992. – Vol. 13, № 4. – P. 203–210. doi:10.1016/0143-4160(92)90008-g.
31. Al-Jazairi, M.I.H. Antiarrhythmic drugs in patients with early persistent atrial fibrillation and heart failure: results of the RACE 3 study / M.I.H. Al-Jazairi, B-O.

Nguyen, R.R. De With [et al.] // *Europace*. – 2021. – Vol. 23, № 9. – P. 1359–1368. doi:10.1093/europace/euab062.

32. Al-Jazairi, M.I.H. Hybrid atrial fibrillation ablation in patients with persistent atrial fibrillation or failed catheter ablation / M.I.H. Al-Jazairi, M. Rienstra, T.J. Klinkenberg [et al.] // *Netherlands heart journal*. – 2019. – Vol. 27, № 3. – P. 142–151. doi:10.1007/s12471-019-1228-3.

33. Allessie, M. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation / M. Allessie, J. Ausma, U. Schotten. // *Cardiovascular Research*. – 2002. – Vol. 54, № 2. – P. 230–246. doi:10.1016/s0008-6363(02)00258-4.

34. Allessie, M.A. Atrial fibrillation-induced electrical remodeling in humans: what is the next step? / M.A. Allessie. // *Cardiovascular Research*. – 1999. – Vol. 44, № 1. – P. 10–12. doi:10.1016/s0008-6363(99)00244-8.

35. Allessie, M.A. Experimental evaluation of Moe's multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation / M.A. Allessie, W.J.E.P. Lammers, F.I.M. Bonke and S.J. Hollen. // *Cardiac Electrophysiology and Arrhythmias*. – 1985. – P. 265–275.

36. Andrade, J.G. *The Clinical Cardiac Electrophysiology Handbook, Second Edition* / J.G. Andrade, M.T. Bennett, M.W. Deyell [et al.] // *Cardiotext Publishing*. 2019. p. 424. ISBN: 9781942909347.

37. Andrade, J.G. Progression of atrial fibrillation after cryoablation or drug therapy / J.G. Andrade, M.W. Deyell, L. Macle [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2023. – Vol. 388. – P.105-116. doi:10.1056/NEJMoa2212540.

38. Andrade, J.G. Cryoablation or drug therapy for initial treatment of atrial fibrillation / J.G. Andrade, G.A. Wells, M.W. Deyell [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2021. – Vol. 384, № 4. – P 305–315. doi:10.1056/NEJMoa2029980.

39. Anne, W. Matrix metalloproteinases and atrial remodeling in patients with mitral valve disease and atrial fibrillation / W. Anne, R. Willems, T. Roskams [et al.] // *Cardiovascular Research*. – 2005. – Vol. 67, № 4. – P. 655–666. doi:10.1016/j.cardiores.2005.04.016.

40. Arora, R. Arrhythmogenic substrate of the pulmonary veins assessed by high-resolution optical mapping / R. Arora, S. Verheule, L. Scott [et al.] // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107, № 13. – P. 1816–1821. doi:10.1161/01.CIR.0000058461.86339.7E.
41. Asad, Z.U.A. Catheter ablation versus medical therapy for atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / Z.U.A. Asad, A. Yousif, M.S. Khan [et al.] // *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*. – 2019. – Vol. 12, № 9. – P. e007414. doi:10.1161/CIRCEP.119.007414.
42. Atienza, F. Activation of inward rectifier potassium channels accelerates atrial fibrillation in humans: evidence for a reentrant mechanism / F. Atienza, J. Almendral, J. Moreno [et al.] // *Circulation*. – 2006. – Vol. 114, № 23. – P. 2434–2442. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.633735.
43. Attaran, S. Does the outcome improve after radiofrequency ablation for atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery? A propensity-matched comparison / S. Attaran, H.Z. Saleh, M. Shaw [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2012. – Vol. 41, № 4. – P. 806–811. doi:10.1093/ejcts/ezr107.
44. Avitall, B. The safety and efficacy of multiple consecutive cryolesions in canine pulmonary veins-left atrial junction / B. Avitall, D. Lafontaine, G. Rozmus [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2004. – Vol. 1, № 2. P. 203–209. doi:10.1016/j.hrthm.2004.03.058.
45. Badhwar, V. Surgical Ablation of Atrial Fibrillation in the United States: Trends and Propensity Matched Outcomes / V. Badhwar, J.S. Rankin, N. Ad [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2017. – Vol. 104, № 2. – P. 493–500. doi:10.1016/j.athoracsur.2017.05.016.
46. Badhwar, V. The Society of Thoracic Surgeons 2017 clinical practice guidelines for the surgical treatment of atrial fibrillation / V. Badhwar, J.S. Rankin, R.J. Damiano [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2017. – Vol. 103, № 1. – P. 329–341. doi:10.1016/j.athoracsur.2016.10.076.
47. Badhwar, V. The Society of Thoracic Surgeons mitral repair/replacement composite score: a report of the Society of Thoracic Surgeons quality measurement task force / V. Badhwar, J.S. Rankin, X. He [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2016. – Vol. 101, № 6. – P. 2265–2271. doi:10.1016/j.athoracsur.2015.11.049.

48. Baek, M.J. Surgical treatment of chronic atrial fibrillation combined with rheumatic mitral valve disease: effects of the cryo-maze procedure and predictors for late recurrence / M.J. Baek, C.Y. Na, S.S. Oh [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2006. – Vol. 30, № 5. – P. 728–736. doi:10.1016/j.ejcts.2006.08.016.
49. Banerjee, A. Pattern of atrial fibrillation and risk of outcomes: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project / A. Banerjee, S. Taillandier, J.B. Olesen [et al.] // *The International Journal of Cardiology*. – 2013. – Vol. 167, № 6. – P. 2682–2687. doi:10.1016/j.ijcard.2012.06.118.
50. Barnett, S.D. Surgical ablation as treatment for the elimination of atrial fibrillation: a meta-analysis / S.D. Barnett, N. Ad. // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2006. – Vol. 131, № 5. – P. 1029–1035. doi:10.1016/j.jtcvs.2005.10.020.
51. Batal, O. Left atrial epicardial adiposity and atrial fibrillation / O. Batal, P. Schoenhagen, M. Shao [et al.] // *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*. – 2010. – Vol. 3, № 3. – P. 230–236. doi:10.1161/CIRCEP.110.957241.
52. Benussi, S. Off-pump connection of the pulmonary veins with bipolar radiofrequency: toward a complete epicardial ablation / S. Benussi, O.J Alfieri. // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2006. – Vol. 132, № 1. – P. 177–178. doi:10.1016/j.jtcvs.2006.03.012.
53. Berenfeld, O. Spatially distributed dominant excitation frequencies reveal hidden organization in atrial fibrillation in the Langendorff-perfused sheep heart / O. Berenfeld, R. Mandapati, S. Dixit [et al.] // *The Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2000. – Vol. 11, № 8. – P. 869–879. doi:10.1111/j.1540-8167.2000.tb00066.x.
54. Beyer, E. Point: minimally invasive bipolar radiofrequency ablation of lone atrial fibrillation: early multicenter results / E. Beyer, R. Lee, B.K.J. Lam // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2009. – Vol. 137, № 3. – P. 521–526. doi:10.1016/j.jtcvs.2008.11.031.
55. Blomstrom-Lundqvist, C. A randomized double-blind study of epicardial left atrial cryoablation for permanent atrial fibrillation in patients undergoing mitral valve

surgery: the Swedish Multicentre Atrial Fibrillation study (SWEDMAF) / C. Blomstrom-Lundqvist, B. Johansson, E. Berglin [et al.] // *European Heart Journal*. – 2007. – Vol. 28, № 23. – P. 2902–2908. doi:10.1093/eurheartj/ehm378.

56. Boersma, L.V. Atrial fibrillation catheter ablation versus surgical ablation treatment (FAST): a 2-center randomized clinical trial / L.V. Boersma, M. Castella, W. van Boven [et al.] // *Circulation*. – 2012. – Vol. 125, № 1. – P. 23–30. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.074047.

57. Borlaug, B.A. Evaluation and management of heart failure with preserved ejection fraction / B.A. Borlaug. // *Nature Reviews Cardiology*. – 2020. – Vol. 17, № 9. – P. 559–573. doi:10.1038/s41569-020-0363-2.

58. Borlaug, B.A. Abnormal right ventricular-pulmonary artery coupling with exercise in heart failure with preserved ejection fraction / B.A. Borlaug, G.C. Kane, V. Melenovsky, T.P. Olson. // *European Heart Journal*. – 2016. – Vol. 37, № 43. – P. 3293–3302. doi:10.1093/eurheartj/ehw241.

59. Brachmann, J. Atrial fibrillation burden and clinical outcomes in heart failure: The CASTLE-AF Trial / J. Brachmann, C. Sohns, D. Andresen [et al.] // *JACC: Clinical Electrophysiology*. – 2021. – Vol. 7, № 5. – P. 594–603. doi:10.1016/j.jacep.2020.11.021.

60. Budera, P. Comparison of cardiac surgery with left atrial surgical ablation vs. cardiac surgery without atrial ablation in patients with coronary and/or valvular heart disease plus atrial fibrillation: final results of the PRAGUE-12 randomized multicentre study / P. Budera, Z. Straka, P. Osmancik [et al.] // *European Heart Journal*. – 2012. – Vol. 33, № 21. – P. 2644–2652. doi:10.1093/eurheartj/ehs290.

61. Bukowska, A. Coagulation factor Xa induces an inflammatory signalling by activation of protease-activated receptors in human atrial tissue / A. Bukowska, I. Zacharias, S. Weinert [et al.] // *The European Journal of Pharmacology*. – 2013. – Vol. 718, № 1–3. – P. 114–123. doi:10.1016/j.ejphar.2013.09.006.

62. Burdett, P. Atrial fibrillation in the United Kingdom: predicting costs of an emerging epidemic recognising and forecasting the cost drivers of atrial fibrillation-

related costs / P. Burdett, G.Y.H. Lip. // *European Heart Journal*. – Quality of Care and Clinical Outcomes. – 2022. – Vol. 8, № 2. – P. 187–194. doi:10.1093/ehjqcco/qcaa093.

63. Calkins, H. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation / H. Calkins, G. Hindricks, R. Cappato [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2017. – Vol. 14, № 10. – P. e275-e444. doi:10.1016/j.hrthm.2017.05.012.

64. Camm, A.J. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) / A.J. Camm, P. Kirchhof, G.Y.H. Lip [et al.] // *European Heart Journal*. – 2010. – Vol. 31, № 19. – P. 2369–2429. doi:10.1093/eurheartj/ehq278.

65. Castella, M. Anatomic aspects of the atrioventricular junction influencing radiofrequency Cox maze IV procedures / M. Castella, A. Garcia-Valentin, D. Pereda [et al.] // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2008. – Vol. 136, № 2. – P. 419–423. doi:10.1016/j.jtcvs.2008.03.049.

66. Chamberlain, A.M. A clinical risk score for atrial fibrillation in a biracial prospective cohort (from the Atherosclerosis Risk in Communities [ARIC] study) / A.M. Chamberlain, S.K. Agarwal, A.R. Folsom [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 2011. – Vol. 107, № 1. – P. 85–91. doi:10.1016/j.amjcard.2010.08.049.

67. Charlemagne, A. Epidemiology of atrial fibrillation in France: Extrapolation of international epidemiological data to France and analysis of French hospitalization data / A. Charlemagne, J. Blacher, A. Cohen [et al.] // *Archives of Cardiovascular Disease*. – 2011. – Vol. 104, № 2. – P. 115–124. doi:10.1016/j.acvd.2010.11.012.

68. Cheema, F.H. An effective modification to simplify the right atrial lesion set of the Cox-cryomaze / F.H. Cheema, M.J. Younus, A. Pasha [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2013. – Vol. 96, № 1. – P. 330–332. doi:10.1016/j.athoracsur.2012.12.065.

69. Chen, C. Catheter ablation versus medical therapy for patients with persistent atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of evidence from randomized controlled trials / C. Chen, X. Zhou, M. Zhu [et al.] // *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. – 2018. – Vol. 52, № 1. – P. 9–18. doi:10.1007/s10840-018-0349-8.

70. Chen, P.S. Role of the autonomic nervous system in atrial fibrillation: pathophysiology and therapy / P.S. Chen, L.S. Chen, M.C. Fishbein [et al.] // *Circulation Research*. – 2014. – Vol. 114, № 9. – P. 1500–1515. doi:10.1161/CIRCRESAHA.114.303772.
71. Chen, S. Rhythm control for patients with atrial fibrillation complicated with heart failure in the contemporary era of catheter ablation: a stratified pooled analysis of randomized data / S. Chen, H. Pürerfellner, C. Meyer [et al.] // *European Heart Journal*. – 2020. – Vol. 41, № 30. – P. 2863–2873. doi:10.1093/eurheartj/ehz443.
72. Chen, Y. How effective is unipolar radiofrequency ablation for atrial fibrillation during concomitant cardiac surgery? / Y. Chen, M. Maruthappu, M. Nagendran. // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. – 2012. – Vol. 14, № 6. – P. 843–847. doi:10.1093/icvts/ivs075.
73. Chen, Y.C. Heterogeneous expression of potassium currents and pacemaker currents potentially regulates arrhythmogenesis of pulmonary vein cardiomyocytes / Y.C. Chen, N.H. Pan, C.C. Cheng [et al.] // *The Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2009. – Vol. 20, № 9. – P. 1039–1045. doi:10.1111/j.1540-8167.2009.01480.x.
74. Cheng, D.C.H. Surgical ablation for atrial fibrillation in cardiac surgery: a meta-analysis and systematic review / D.C.H. Cheng, N. Ad, J. Martin [et al.] // *Innovations*. – 2010. – Vol. 5, № 2. – P. 84–96. doi:10.1097/IMI.0b013e3181d9199b.
75. Cherniavsky, A. Assessment of results of surgical treatment for persistent atrial fibrillation during coronary artery bypass grafting using implantable loop recorders / A. Cherniavsky, Y. Kareva, I. Pak [et al.] // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. – 2014. – Vol. 18, № 6. – P. 727–731. doi:10.1093/icvts/ivu016.
76. Chevalier, P. Left atrial radiofrequency ablation during mitral valve surgery: a prospective randomized multicentre study (SAFIR) / P. Chevalier, A. Leizorovicz, P. Maureira [et al.] // *Archives of Cardiovascular Diseases*. – 2009. – Vol. 102, № 11. – P. 769–775. doi:10.1016/j.acvd.2009.08.010.
77. Chevalier, P. Quantitative study of nerves of the human left atrium / P. Chevalier, A. Tabib, D. Meyronnet [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2005. – Vol. 2, № 5. – P. 518–522. doi:10.1016/j.hrthm.2005.01.022.

78. Chugh, S.S. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a global burden of disease 2010 study / S.S. Chugh, R. Havmoeller, K. Narayanan [et al.] // *Circulation*. – 2014. – Vol. 129, № 8. – P. 837–847. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119.
79. Conen, D. Influence of systolic and diastolic blood pressure on the risk of incident atrial fibrillation in women / D. Conen, U.B. Tedrow, B.A. Koplan [et al.] // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119, № 16. – P. 2146–2152. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.830042.
80. Cox, J.L. A Hybrid maze procedure for long-standing persistent atrial fibrillation / J.L. Cox, A. Churyla, C. Malaisrieet [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2019. – Vol. 107, № 2. – P. 610–618. doi:10.1016/j.athoracsur.2018.06.064.
81. Cox, J.L. An 8 1/2-year clinical experience with surgery for atrial fibrillation / J.L. Cox, R.B. Schuessler, D.G. Lappas, J.P. Boineau. // *The Annals of Surgery*. – 1996. – Vol. 224, № 3. – P. 267–275. doi:10.1097/00000658-199609000-00003.
82. Cox, J.L. Successful surgical treatment of atrial fibrillation. Review and clinical update / J.L. Cox, J.P. Boineau, R.B. Schessler [et al.] // *The Journal of the American Medical Association*. – 1991. – Vol. 266, № 14. – P. 1976–1980. PMID: 1895476.
83. Cox, J.L. The importance of cryoablation of the coronary sinus during the maze procedure / J.L. Cox, N. Ad. // *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2000. – Vol. 12, № 1. – P. 20–24. doi:10.1016/s1043-0679(00)70012-8.
84. Cox, J.L. The surgical treatment of atrial fibrillation. II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation / J.L. Cox, T.E. Canavan, R.B. Schuessler [et al.] // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 1991. – Vol. 101, № 3. – P. 406–426. PMID: 1999934.
85. Damiano, R.J. The Cox maze IV procedure: predictors of late recurrence / R.J. Damiano, F.H. Schwartz, M.S. Bailey [et al.] // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2011. – Vol. 141, № 1. – P. 113–121. doi:10.1016/j.jtcvs.2010.08.067.

86. Damiano, R.J. The long-term outcome of patients with coronary disease and atrial fibrillation undergoing the Cox maze procedure / R.J. Damiano, S.L. Gaynor, M. Bailey [et al.] // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2003. – Vol. 126, № 6. – P. 2016–2021. doi:10.1016/j.jtcvs.2003.07.006.
87. De Maat, G.E. Surgical minimally invasive pulmonary vein isolation for lone atrial fibrillation: midterm results of a multicenter study / G.E. De Maat, A. Pozzoli, M.F. Scholten [et al.] // *Innovations*. – 2013. – Vol. 8, № 6. – P. 410–415. doi:10.1097/IMI.0000000000000029.
88. De Maat, G.E. Surgical vs. transcatheter pulmonary vein isolation as first invasive treatment in patients with atrial fibrillation: a matched group comparison / G.E. De Maat, I.C. Van Gelder, M. Rienstra [et al.] // *Europace*. – 2014. – Vol. 16, № 1. – P. 33–39. doi:10.1093/europace/eut208.
89. DeLurgio, D.B. Convergence of epicardial and endocardial RF ablation for the treatment of symptomatic persistent AF (CONVERGE trial: rationale and design) / D.B. DeLurgio, E. Ferguson, J. Gill [et al.] // *The American Heart Journal*. – 2020. – Vol. 224. – P. 182–191. doi:10.1016/j.ahj.2020.02.016.
90. Di Biase, L. Ablation versus amiodarone for treatment of persistent atrial fibrillation in patients with congestive heart failure and an implanted device: results from the AATAC multicenter randomized trial / L. Di Biase, P. Mohanty, S. Mohanty [et al.] // *Circulation*. – 2016. – Vol. 133, № 17. – P. 1637–1644. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019406.
91. Dimitri, H. Atrial remodeling in obstructive sleep apnea: implications for atrial fibrillation / H. Dimitri, M. Ng, A.G. Brooks [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2012. – Vol. 9, № 3. – P. 321–327. doi:10.1016/j.hrthm.2011.10.017.
92. Dobrev, D. The ryanodine receptor channel as a molecular motif in atrial fibrillation: pathophysiological and therapeutic implications / D. Dobrev, N. Voigt, X.H.T. Wehrens. // *Cardiovascular Research*. – 2011. – Vol. 89, № 4. – P. 734–743. doi:10.1093/cvr/cvq324.

93. Doll N. Ablation of ganglionic plexi during combined surgery for atrial fibrillation / N. Doll, P. Pritzwald-Stegmann, M. Czesla [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2008. – Vol. 86, № 5. – P. 1659–1663. doi:10.1016/j.athoracsur.2008.06.077.
94. Dong, L. Clinical analysis of concomitant valve replacement and bipolar radiofrequency ablation in 191 patients / L. Dong, B. Fu, X. Teng [et al.] // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2013. – Vol. 145, № 4. – P. 1013–1017. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.05.009.
95. Doty, J.R. Comparison of standard Maze III and radiofrequency Maze operations for treatment of atrial fibrillation / J.R. Doty, D.B. Doty, K.W. Jones [et al.] // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2007. – Vol. 133, № 4. – P. 1037–1044. doi:10.1016/j.jtcvs.2006.12.001.
96. Doty, J.R. Surgical treatment of isolated (lone) atrial fibrillation with Gemini-S ablation and left atrial appendage excision (GALAXY procedure) / J.R. Doty, S.E. Clayson. // *Innovations*. – 2012. – Vol. 7, № 1. – P. 33–38. doi:10.1097/IMI.0b013e3182560612.
97. Edgerton, J.R. Minimally invasive surgical ablation of atrial fibrillation: six-month results / J.R. Edgerton, J.H. McClelland, D. Duke [et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2009. – Vol. 138, № 1. – P. 109–114. doi:10.1016/j.jtcvs.2008.09.080.
98. Edgerton, J.R. Pulmonary vein isolation and autonomic denervation for the management of paroxysmal atrial fibrillation by a minimally invasive surgical approach / J.R. Edgerton, W.T. Brinkman, T. Weaver [et al.] // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2010. – Vol. 140, № 4. – P. 823–828. doi:10.1016/j.jtcvs.2009.11.065.
99. Ehrlich, J.R. Cellular electrophysiology of canine pulmonary vein cardiomyocytes: action potential and ionic current properties / J.R. Ehrlich, T.J. Cha, L. Zhang [et al.] // *The Journal of Physiology*. – 2003. – Vol. 551, № 3. – P. 801–813. doi:10.1113/jphysiol.2003.046417.
100. Everett, T.H. Structural atrial remodeling alters the substrate and spatiotemporal organization of atrial fibrillation: a comparison in canine models of

structural and electrical atrial remodeling / T.H. Everett, E.E. Wilson, S. Verheule [et al.] // *The American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology*. – 2006. – Vol. 291, № 6. – P. 2911–2923. doi:10.1152/ajpheart.01128.2005.

101. Fang, M.C. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study / M.C. Fang, A.S. Go, Y. Chang [et al.] // *The Journal of the American College of Cardiology*. – 2011. – Vol. 58, № 4. – P. 395–401. doi:10.1016/j.jacc.2011.03.031.

102. Fonarow, G.C. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry / G.C. Fonarow, W.G. Stough, W.T. Abraham [et al.] // *The Journal of the American College of Cardiology*. – 2007. – Vol. 50, № 8. – P. 768–777. doi:10.1016/j.jacc.2007.04.064.

103. Freudenberger, R.S. Comparison of rate versus rhythm control for atrial fibrillation in patients with left ventricular dysfunction (from the AFFIRM study) / R.S. Freudenberger, A.C. Wilson, J.B. Kostis [et al.] // *The Journal of the American College of Cardiology*. – 2007. – Vol. 100, № 2. – P. 247–252. doi:10.1016/j.amjcard.2007.02.101.

104. Friberg, L. Atrial fibrillation prevalence revisited / L. Friberg, L. Bergfeldt. // *The Journal of Internal Medicine*. – 2013. – Vol. 274, № 5. – P. 461–468. doi:10.1111/joim.12114.

105. Gage, B.F. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF) / B.F. Gage, Y. Yan, P.E. Milligan [et al.] // *The American Heart Journal*. – 2006. – Vol. 151, № 3. – P. 713–719. doi:10.1016/j.ahj.2005.04.017.

106. Gage, B.F. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation / B.F. Gage, A.D. Waterman, W. Shannon [et al.] // *The Journal of the American Medical Association*. – 2001. – Vol. 285, № 22. – P. 2864–2870. doi:10.1001/jama.285.22.2864.

107. Gaita, F. Very long-term outcome following transcatheter ablation of atrial fibrillation. Are results maintained after 10 years of follow up? / F. Gaita, M. Scaglione,

A. Battaglia [et al.] // *Europace*. – 2018. – Vol. 20, № 3. – P. 443–450. doi:10.1093/europace/eux008.

108. Gammie, J.S. Atrial fibrillation correction surgery: lessons from The Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database / J.S. Gammie, M. Haddad, S. Milford-Beland [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2008. – Vol. 85, № 3. – P. 909–914. doi:10.1016/j.athoracsur.2007.10.097.

109. Gammie, J.S. Isolated Mitral Valve Surgery: The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database Analysis / J.S. Gammie, J. Chikwe, V. Badhwar [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2018. – Vol. 106, № 3. – P. 716–727. doi:10.1016/j.athoracsur.2018.03.086.

110. Ganesan, A.N. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis / A.N. Ganesan, N.J. Shipp, A.G. Brooks [et al.] // *Journal of the American Heart Association*. – 2013. – Vol. 2, № 2. – P. e004549. doi:10.1161/JAHA.112.004549.

111. Gaynor, S.L. A prospective, single-center clinical trial of a modified Cox maze procedure with bipolar radiofrequency ablation / S.L. Gaynor, M.D. Diodato, S.M. Prasad [et al.] // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2004. – Vol. 128, № 4. – P. 535–542. doi:10.1016/j.jtcvs.2004.02.044.

112. Geidel, S. Persistent atrial fibrillation ablation concomitant to coronary surgery / S. Geidel, M. Lass, K. Krause [et al.] // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2011. – Vol. 59, № 4. – P. 207–212. doi:10.1055/s-0030-1250346.

113. Go, A.S. Executive summary: heart disease and stroke statistics – 2014 update: a report from the American Heart Association / A.S. Go, D. Mozaffarian, V.L. Roger [et al.] // *Circulation*. – 2014. – Vol. 129, № 3. – P. 399–410. doi:10.1161/01.cir.0000442015.53336.12.

114. Gorenek, B. Atrial fibrillation in acute heart failure: A position statement from the Acute Cardiovascular Care Association and European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology / B. Gorenek, S. Halvorsen, G.

Kudaiberdieva [et al.] // *European Heart Journal – Acute CardioVascular Care*. – 2020. – Vol. 9, № 4. – P. 348–357. doi:10.1177/2048872619894255.

115. Groh, M.A. Epicardial ultrasonic ablation of atrial fibrillation during concomitant cardiac surgery is a valid option in patients with ischemic heart disease / M.A. Groh, O.A. Binns, H.G. Burton [et al.] // *Circulation*. – 2008. – Vol. 118, № 14 Suppl. – P. S78–82. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.750927.

116. Gu, J. Comparison of catheter ablation and surgical ablation in patients with long-standing persistent atrial fibrillation and rheumatic heart disease: a four-year follow-up study / J. Gu, X. Liu, W.F. Jiang [et al.] // *The International Journal of Cardiology*. – 2013. – Vol. 168, № 6. – P. 5372–5377. doi:10.1016/j.ijcard.2013.08.057.

117. Guazzi, M. 2016 Focused Update: Clinical Recommendations for Cardiopulmonary Exercise Testing Data Assessment in Specific Patient Populations / M. Guazzi, R. Arena, M. Halle [et al.] // *Circulation*. – 2016. – Vol. 133, № 24. – P. 694–711. doi:10.1161/CIR.0000000000000406.

118. Guazzi, M. Cardiopulmonary exercise testing in the clinical and prognostic assessment of diastolic heart failure / M. Guazzi, J. Myers, R. Arena. // *The Journal of the American College of Cardiology*. – 2005. – Vol. 46, № 10. – P. 1883–1890. doi:10.1016/j.jacc.2005.07.051.

119. Guazzi, M. Cardiopulmonary exercise testing reflects similar pathophysiology and disease severity in heart failure patients with reduced and preserved ejection fraction / M. Guazzi, V. Labate, L.P. Cahalin, R. Arena. // *The European Journal of Preventive Cardiology*. – 2014. – Vol. 21, № 7. – P. 847–854. doi:10.1177/2047487313476962.

120. Guazzi, M. EACPR/AHA Scientific Statement. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations / M. Guazzi, V. Adams, V. Conraads [et al.] // *Circulation*. – 2012. – Vol. 126, № 18. – P. 2261–2274. doi:10.1161/CIR.0b013e31826fb946.

121. Guo, Q.Z. A novel "box lesion" minimally invasive totally thoracoscopic surgical ablation for atrial fibrillation / Q.Z. Guo, D. Zhu, Z.X. Bai [et al.] // *Annals of*

the Academy of Medicine, Singapore. – 2015. – Vol. 44, № 1. – P. 6–12. PMID: 25703491.

122. Gupta, A. Complications of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review / A. Gupta, T. Perera, A. Ganesan [et al.] // *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*. – 2013. – Vol. 6, № 6. – P. 1082–1088. doi:10.1161/CIRCEP.113.000768.

123. Hagens, V.E. Effect of rate and rhythm control on left ventricular function and cardiac dimensions in patients with persistent atrial fibrillation: results from the RAte control versus electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation (RACE) study / V.E. Hagens, D.J. Van Veldhuisen, O. Kamp [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2005. – Vol. 2, № 1. – P. 19–24. doi:10.1016/j.hrthm.2004.09.028.

124. Haim, M. Prospective national study of the prevalence, incidence, management and outcome of a large contemporary cohort of patients with incident non-valvular atrial fibrillation / M. Haim, M. Hoshen, O. Reges [et al.] // *Journal of the American Heart Association*. – 2015. – Vol. 4, № 1. – P. e001486. doi:10.1161/JAHA.114.001486.

125. Haissaguerre, M. Driver domains in persistent atrial fibrillation / M. Haissaguerre, M. Hocini, A. Denis [et al.] // *Circulation*. – 2014. – Vol. 130, № 7. – P. 530–538. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005421.

126. Haissaguerre, M. Radiofrequency catheter ablation in unusual mechanisms of atrial fibrillation: report of three cases / M. Haissaguerre, F.I. Marcus, B. Fischer, J. Clementy. // *The Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 1994. – Vol. 5, № 9. – P. 743–751. doi:10.1111/j.1540-8167.1994.tb01197.x.

127. Haissaguerre, M. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins / M. Haissaguerre, P. Jais, D.C. Shah [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 1998. – Vol. 339, № 10. – P. 659–666. doi:10.1056/NEJM199809033391003.

128. Haldar S. Catheter ablation vs. thoracoscopic surgical ablation in long-standing persistent atrial fibrillation: CASA-AF randomized controlled trial / S. Haldar,

H.R. Khan, V. Boyalla [et al.] // *European Heart Journal*. – 2020. – Vol. 41, № 47. – P. 4471–4480. doi:10.1093/eurheartj/ehaa658.

129. Haldar, S.K. Catheter ablation vs electrophysiologically guided thoracoscopic surgical ablation in long-standing persistent atrial fibrillation: The CASA-AF Study / S.K. Haldar, D.G. Jones, T. Bahrami [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2017. – Vol. 14, № 11. – P. 1596–1603. doi:10.1016/j.hrthm.2017.08.024.

130. Han, F.T. Results of a minimally invasive surgical pulmonary vein isolation and ganglionic plexi ablation for atrial fibrillation: single-center experience with 12-month follow-up / F.T. Han, V. Kasirajan, M. Kowalski [et al.] // *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*. – 2009. – Vol. 2, № 4. – P. 370–377. doi:10.1161/CIRCEP.109.854828.

131. Harada, M. MicroRNA regulation and cardiac calcium signaling: role in cardiac disease and therapeutic potential / M. Harada, X. Luo, T. Murohara [et al.] // *Circulation Research*. – 2014. – Vol. 114, № 4. – P. 689–705. doi:10.1161/CIRCRESAHA.114.301798.

132. Harlaar, N. Clamping versus nonclamping thoracoscopic box ablation in long-standing persistent atrial fibrillation / N. Harlaar, N.J. Verberkmoes, P.H. van der Voort [et al.] // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2020. – Vol. 160, № 2. – P. 399–405. doi:10.1016/j.jtcvs.2019.07.104.

133. Harlaar, N. Long-term follow-up of thoracoscopic ablation in long-standing persistent atrial fibrillation / N. Harlaar, M.A. Oudeman, S.A. Trines [et al.] // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. – 2022. – Vol. 34, № 6. – P. 990–998. doi:10.1093/icvts/ivab355.

134. Hatem, S.N. Epicardial adipose tissue and atrial fibrillation / S.N. Hatem, P. Sanders. // *Cardiovascular Research*. – 2014. – Vol. 102, № 2. – P. 205–213. doi:10.1093/cvr/cvu045.

135. Heeger, C-H. Short tip-big difference? First-in-man experience and procedural efficacy of pulmonary vein isolation using the third-generation cryoballoon / C-H. Heeger, E. Wissner, S. Mathew [et al.] // *Clinical Research in Cardiology*. – 2016. – Vol. 105, № 6. – P. 482–488. doi:10.1007/s00392-015-0944-y.

136. Henn, M.C. Late outcomes after the Cox maze IV procedure for atrial fibrillation / M.C. Henn, T.S. Lancaster, J.R. Miller [et al.] // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2015. – Vol. 150, № 5. – P. 1168–1176. doi:10.1016/j.jtcvs.2015.07.102.

137. Hindricks, G. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European association for Cardio-Thoracic surgery (EACTS): the task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC / G. Hindricks, T. Potpara, N. Dagres [et al.] // *European Heart Journal*. – 2021. – Vol. 42, № 5. – P. 373–498. doi:10.1093/eurheartj/ehaa612.

138. Hong, K.N. Effect of epicardial fat on ablation performance: A three-energy source comparison / K.N. Hong, M.J. Russo, E.A. Liberman [et al.] // *The Journal of Cardiac Surgery*. – 2007. – Vol. 22, № 6. – P. 521–524. doi:10.1111/j.1540-8191.2007.00454.x.

139. Hunter, R.J. A randomized controlled trial of catheter ablation versus medical treatment of atrial fibrillation in heart failure (the CAMTAF trial) / R.J. Hunter, T.J. Berriman, I. Diab [et al.] // *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*. – 2014. – Vol. 7, № 1. – P. 31–38. doi:10.1161/CIRCEP.113.000806.

140. Ibrahim, N.E. Natriuretic Peptides as Inclusion Criteria in Clinical Trials: A JACC: Heart Failure Position Paper / N.E. Ibrahim, J.C. Burnett, J. Butler [et al.] // *JACC: Heart Failure*. – 2020. – Vol. 8, № 5. – P. 347–358. doi:10.1016/j.jchf.2019.12.010.

141. Jais, P. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation / P. Jais, M. Haissaguerre, D.C. Shah [et al.] // *Circulation*. – 1997. – Vol. 95, № 3. – P. 572–576. doi:10.1161/01.cir.95.3.572.

142. Jais, P. Distinctive electrophysiological properties of pulmonary veins in patients with atrial fibrillation / P. Jais, M. Hocini, L. Macle [et al.] // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106, № 19. – P. 2479–2485. doi:10.1161/01.cir.0000036744.39782.9f.

143. Jalife, J. Mother rotors and fibrillatory conduction: a mechanism of atrial fibrillation / J. Jalife, O. Berenfeld, M. Mansour. // *Cardiovascular Research*. – 2002. – Vol. 54, № 2. – P. 204–216. doi:10.1016/s0008-6363(02)00223-7.

144. January, C.T. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society / C.T. January, L.S. Wann, J.S. Alpert [et al.] // *Circulation*. – 2014. – Vol. 130, № 23. – P. 2071–2104. doi:10.1161/CIR.0000000000000040.

145. January, C.T. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society / C.T. January, L.S. Wann, H. Calkins [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2019. – Vol. 74, № 1. – P. 104–132. doi:10.1016/j.jacc.2019.01.011.

146. Je, H.G. A systematic review of minimally invasive surgical treatment for atrial fibrillation: a comparison of the Cox-Maze procedure, beating-heart epicardial ablation, and the hybrid procedure on safety and efficacy / H.G. Je, D.J. Shuman, N. Ad. // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2015. – Vol. 48, № 4. – P. 531–541. doi:10.1093/ejcts/ezu536.

147. Jiang, Z. Effect of novel modified bipolar radiofrequency ablation for preoperative atrial fibrillation combined with off-pump coronary artery bypass grafting surgery / Z. Jiang, N. Ma, M. Tang [et al.] // *Heart Vessels*. – 2015. – Vol. 30, № 6. – P. 818–823. doi:10.1007/s00380-014-0519-2.

148. John, B. Reverse remodeling of the atria after treatment of chronic stretch in humans: implications for the atrial fibrillation substrate / B. John, M.K. Stiles, P. Kuklik [et al.] // *The Journal of the American College of Cardiology*. – 2010. – Vol. 55, № 12. – P. 1217–1226. doi:10.1016/j.jacc.2009.10.046.

149. Jones, D.G. A randomized trial to assess catheter ablation versus rate control in the management of persistent atrial fibrillation in heart failure / D.G. Jones, S.K.

Haldar, W. Hussain [et al.] // *The Journal of the American College of Cardiology*. – 2013. – Vol. 61, № 18. – P. 1894–1903. doi:10.1016/j.jacc.2013.01.069.

150. Josephson M.E. *Clinical Cardiac Electrophysiology: Techniques and Interpretations*, 4th ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, PA, 2008; p. 922.

151. Kainuma, S. Dilated left atrium as a predictor of late outcome after pulmonary vein isolation concomitant with aortic valve replacement and/or coronary artery bypass grafting / S. Kainuma, M. Mitsuno, K. Toda [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2015. – Vol. 48, № 5. – P. 765–777. doi:10.1093/ejcts/ezu532.

152. Kasirajan, V. Minimally invasive surgery using bipolar radiofrequency energy is effective treatment for refractory atrial fibrillation / V. Kasirajan, E.A. Spradlin, T.E. Mormando [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2012. – Vol. 93, № 5. – P. 1456–1461. doi:10.1016/j.athoracsur.2012.01.110.

153. Kelly, J.P. Rhythm control versus rate control in patients with atrial fibrillation and heart failure with preserved ejection fraction: insights from get with the guidelines – *Heart Failure* / J.P. Kelly, A.D. DeVore, J. Wu [et al.] // *Journal of the American Heart Association*. – 2019. – Vol. 8, № 24. – P. e011560. doi:10.1161/JAHA.118.011560.

154. Khan, M.N. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure / Khan M.N., Jaïs P., Cummings J. [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2008. – Vol. 359, № 17. – P. 1778–1785. doi:10.1056/NEJMoa0708234.

155. Khazanie, P. Outcomes of Medicare beneficiaries with heart failure and atrial fibrillation / P. Khazanie, L. Liang, L.G. Qualls [et al.] // *JACC: Heart Failure*. – 2014. – Vol. 2, № 1. – P. 41–48. doi:10.1016/j.jchf.2013.11.002.

156. Kheiri, B. Catheter ablation of atrial fibrillation with heart failure: an updated meta-analysis of randomized trials / B. Kheiri, M. Osman, A. Abdalla [et al.] // *International Journal of Cardiology*. – 2018. – Vol. 269. – P. 170–173. doi:10.1016/j.ijcard.2018.07.024.

157. Khiabani, A.J. Management of Atrial Fibrillation in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting: Review of the Literature / A.J. Khiabani, T. Adademir,

R.B. Schuessler [et al.] // *Innovations (Phila)*. – 2018. – Vol. 13, № 6. – P. 383–390. doi:10.1097/IMI.0000000000000570.

158. Kim, H.R. Total thoracoscopic ablation in patients with atrial fibrillation and left ventricular dysfunction / H.R. Kim, D.S. Jeong, H.J. Kwon et.al. // *JTCVS Techniques*. – 2021. – Vol. 8. – P. 60–66. doi:10.1016/j.xjtc.2021.04.006.

159. Kim, J.B. Long-term outcomes of mechanical valve replacement in patients with atrial fibrillation: impact of the maze procedure / J.B. Kim, J.S. Moon, S.C. Yun [et al.] // *Circulation*. – 2012. – Vol. 125, № 17. – P. 2071–2080. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.082347.

160. Kim, M.H. Cost of atrial fibrillation in United States managed care organizations / M.H. Kim, J. Lin, M. Hussein [et al.] // *Advances in Therapy*. – 2009. – Vol. 26, № 9. – P. 1–11. doi:10.1007/s12325-009-0066-x.

161. Kim, M.H. Estimation of total incremental health care costs in patients with atrial fibrillation in the United States / M.H. Kim, S.S. Johnston, B.C. Chu [et al.] // *Circulation. Cardiovascular quality and outcomes*. – 2011. – Vol. 4, № 3. – P. 313–320. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.110.958165.

162. Kirchhof, P. Early Rhythm-Control therapy in patients with atrial fibrillation / P. Kirchhof, A.J. Camm, A. Goette [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2020. – Vol. 383, № 14. – P. 1305–1316. doi:10.1056/NEJMoa2019422.

163. Kirchhof, P. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary / P. Kirchhof, A. Auricchio, J. Bax [et al.] // *European Heart Journal*. – 2007. – Vol. 28, № 22. – P. 2803–2817. doi:10.1093/eurheartj/ehm358.

164. Kirchhof, P. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS / P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2016. – Vol. 50, № 5. – P. e1–e88. doi:10.1093/ejcts/ezw313.

165. Kishore, A. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis / A. Kishore, A. Vail, A. Majid [et al.] // *Stroke*. – 2014. – Vol. 45, № 2. – P. 520–526. doi:10.1161/STROKEAHA.113.003433.

166. Klinkenberg, T.J. Feasibility and outcome of epicardial pulmonary vein isolation for lone atrial fibrillation using minimal invasive surgery and high intensity focused ultrasound / T.J. Klinkenberg, S. Ahmed, A.T. Hagen [et al.] // *Europace*. – 2009. – Vol. 11, № 12. – P. 1624–1631. doi:10.1093/europace/eup299.

167. Knaut, M. Epicardial microwave ablation of permanent atrial fibrillation during a coronary bypass and/or aortic valve operation: prospective, randomised, controlled, mono-centric study / M. Knaut, S. Kolberg, S. Brose, F. Jung. // *Applied cardiopulmonary pathophysiology: ACP*. – 2010. – Vol. 14. – P. 220–228.

168. Knaut, M. Intraoperative endocardial microwave ablation for treatment of permanent atrial fibrillation during coronary artery bypass surgery: 1-year follow-up / M. Knaut, S.M. Tugtekin, S.G., Spitzer [et al.] // *Europace*. – 2006. – Vol. 8, № 1. – P. 16–20. doi:10.1093/europace/euj011.

169. Kodani, E. Prevalence of atrial fibrillation in Asia and the world / E. Kodani, H. Atarashi // *Journal of Arrhythmia*. – 2012. – Vol. 28, № 6. – P. 330–337. doi:10.1016/j.joa.2012.07.001.

170. Kotecha, D. Atrial fibrillation and heart failure due to reduced versus preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis of death and adverse outcomes / D. Kotecha, R. Chudasama, D.A. Lane [et al.] // *The International Journal of Cardiology*. – 2016. – Vol. 203. – P. 660–666. doi:10.1016/j.ijcard.2015.10.220.

171. Kotecha, D. Heart failure with preserved ejection fraction and atrial fibrillation: vicious twins / D. Kotecha, C.S. Lam, D.J. Van Veldhuisen [et al.] // *The Journal of the American College of Cardiology*. – 2016. – Vol. 68, № 20. – P. 2217–2228. doi:10.1016/j.jacc.2016.08.048.

172. Kristensen, S.L. Prognostic value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in heart failure patients with and without atrial fibrillation / S.L. Kristensen, P.S. Jhund, U.M. Mogensen [et al.] // *Circulation Heart Failure*. – 2017. – Vol. 10, № 10. – P. e004409. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004409.

173. Krul, S.P.J. Navigating the mini-maze: systematic review of the first results and progress of minimally-invasive surgery in the treatment of atrial fibrillation / S.P.J.

Krul, A.H.G. Driessen, A.H. Zwinderman [et al.] // *The International Journal of Cardiology*. – 2013. – Vol. 166, № 1. – P. 132–140. doi:10.1016/j.ijcard.2011.10.011.

174. Krul, S.P.J. Thoracoscopic video-assisted pulmonary vein antrum isolation, ganglionated plexus ablation, and periprocedural confirmation of ablation lesions: first results of a hybrid surgical-electrophysiological approach for atrial fibrillation / S.P.J. Krul, A.H.G. Driessen, W.J. van Boven [et al.] // *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*. – 2011. – Vol. 4, № 3. – P. 262–270. doi:10.1161/CIRCEP.111.961862.

175. Krul, S.P.J. Navigating the mini-maze: systematic review of the first results and progress of minimally-invasive surgery in the treatment of atrial fibrillation / S.P.J. Krul, A.H.G. Driessen, A.H. Zwinderman [et al.] // *International Journal of Cardiology*. – 2013. – Vol. 166, № 1. – P. 132–140. doi:10.1016/j.ijcard.2011.10.011.

176. Kwon, H.J. Long-term outcome of totally thoracoscopic surgical ablation in atrial fibrillation: A single-center experience / H.J. Kwon, S.J. Dong, S.J. Park [et al.] // *International Journal of Cardiology. Heart & Vasculature*. – 2021. – Vol. 36. – P. 100861. doi:10.1016/j.ijcha.2021.100861.

177. La Meir, M. Minimally invasive surgical treatment of lone atrial fibrillation: early results of hybrid versus standard minimally invasive approach employing radiofrequency sources. / M. La Meir, S. Gelsomino, F. Luca [et al.] // *International Journal of Cardiology*. – 2013. – Vol. 167, № 4. – P. 1469–1475. doi:10.1016/j.ijcard.2012.04.044.

178. Lam, C.S. Atrial fibrillation in heart failure with preserved ejection fraction: association with exercise capacity, left ventricular filling pressures, natriuretic peptides, and left atrial volume / C.S. Lam, M. Rienstra, W.T. Tay [et al.] // *JACC: Heart Failure*. – 2017. – Vol. 5, № 2. – P. 92–98. doi:10.1016/j.jchf.2016.10.005.

179. Lau, D.H. Aortic stiffness in lone atrial fibrillation: a novel risk factor for arrhythmia recurrence / D.H. Lau, M.E. Middeldorp, A.G. Brooks [et al.] // *PLoS ONE*. – 2013. – Vol. 8, № 10. – P. e76776. doi:10.1371/journal.pone.0076776.

180. Lau, D.H. Atrial protective effects of n-3 polyunsaturated fatty acids: a long-term study in ovine chronic heart failure / D.H. Lau, P.J. Psaltis, A. Carbone [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2011. – Vol. 8, № 4. – P. 575–582. doi:10.1016/j.hrthm.2010.12.009.
181. Lau, D.H. Hypertension and atrial fibrillation: evidence of progressive atrial remodeling with electrostructural correlate in a conscious chronically instrumented ovine model / D.H. Lau, L. Mackenzie, D.J. Kelly [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2010. – Vol. 7, № 9. – P. 1282–1290. doi:10.1016/j.hrthm.2010.05.010.
182. Lau, D.H. Novel mechanisms in the pathogenesis of atrial fibrillation: practical applications / D.H. Lau, U. Schotten, R. Mahajan [et al.] // *European Heart Journal*. – 2016. – Vol. 37, № 20. – P. 1573–1581. doi:10.1093/eurheartj/ehv375.
183. Lawrance, C.P. A minimally invasive Cox maze IV procedure is as effective as sternotomy while decreasing major morbidity and hospital stay / C.P. Lawrance, M.C. Henn, J.R. Miller [et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2014. – Vol. 148, № 3. – P. 955–962. doi:10.1016/j.jtcvs.2014.05.064.
184. Lee, A.M. Chronic performance of a novel radiofrequency ablation device on the beating heart: limitations of conduction delay to assess transmural ablation / A.M. Lee, A. Aziz, K.L. Clark [et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2012. – Vol. 144, № 4. – P. 859–865. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.01.001.
185. Lee, E. Mortality and causes of death in patients with atrial fibrillation: A nationwide population-based study / E. Lee, E.K. Choi, K.D. Han [et al.] // *PLoS One*. – 2018. – Vol. 13, № 12. – P. e0209687. doi:10.1371/journal.pone.0209687.
186. Lee, G. Epicardial wave mapping in human long-lasting persistent atrial fibrillation: transient rotational circuits, complex wavefronts, and disorganized activity / G. Lee, S. Kumar, A. Teh [et al.] // *European Heart Journal*. – 2014. – Vol. 35, № 2. – P. 86–97. doi:10.1093/eurheartj/ehv267.
187. Lee, J.W. Surgical outcome of the maze procedure for atrial fibrillation in mitral valve disease: rheumatic versus degenerative / J.W. Lee, N.H. Park, S.J. Choo [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2003. – Vol. 75, № 1. – P. 57–61. doi:10.1016/s0003-4975(02)04319-9.

188. Lee, R. Late neurologic events after surgery for atrial fibrillation: rare but relevant / R. Lee, A. Jivan, J. Kruse [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2013. – Vol. 95, № 1. – P. 126–132. doi:10.1016/j.athoracsur.2012.08.048.

189. Lee, R. Midterm survival in patients treated for atrial fibrillation: a propensity-matched comparison to patients without a history of atrial fibrillation / R. Lee, P.M. McCarthy, E.C. Wang [et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2012. – Vol. 143, № 6. – P. 1341–1351. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.02.006.

190. Lee, R. Surgical treatment for isolated atrial fibrillation: minimally invasive vs classic cut and sew maze / R. Lee, P.M. McCarthy, R.S. Passman [et al.] // *Innovations*. – 2011. – Vol. 6, № 6. – P. 373–377. doi:10.1097/IMI.0b013e318248f3f4.

191. Lee, S.R. Trends in the incidence and prevalence of atrial fibrillation and estimated thromboembolic risk using the CHA2DS2-VASc score in the entire Korean population / S.R. Lee, E.K. Choi, K.D. Han [et al.] // *International Journal of Cardiology*. – 2017. – Vol. 236. – P. 226–231. doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.02.039.

192. Lee, W.C. Direct treatment cost of atrial fibrillation in the elderly American population: a Medicare perspective / W.C. Lee, G.A. Lamas, S. Balu [et al.] // *Journal of Medical Economics*. – 2008. – Vol. 11, № 2. – P. 281–298. doi:10.3111/13696990802063425.

193. Leef, G. Wavefront field mapping reveals a physiologic network between drivers where ablation terminates atrial fibrillation / G. Leef, F. Shenasa, N.K. Bhatia [et al.] // *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*. – 2019. – Vol. 12, № 8. – P. e006835. doi:10.1161/circep.118.006835.

194. Ling, L.H. Magnetic resonance post-contrast T1 mapping in the human atrium: validation and impact on clinical outcome after catheter ablation for atrial fibrillation / L.H. Ling, A.J. McLellan, A.J. Taylor [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2014. – Vol. 11, № 9. – P. 1551–1559. doi:10.1016/j.hrthm.2014.06.012.

195. Linz, D. Atrial autonomic innervation: a target for interventional antiarrhythmic therapy? / D. Linz, C. Ukena, F. Mahfoud [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2014. – Vol. 63, № 3. – P. 215–224. doi:10.1016/j.jacc.2013.09.020.

196. Linz, D. Negative tracheal pressure during obstructive respiratory events promotes atrial fibrillation by vagal activation / D. Linz, U. Schotten, H.R. Neuberger [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2011. – Vol. 8, № 9. – P. 1436–1443. doi:10.1016/j.hrthm.2011.03.053.

197. Lip, G.Y. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation / G.Y. Lip, R. Nieuwlaat, R. Pisters [et al.] // *Chest*. – 2010. – Vol. 137, № 2. – P. 263–272. doi:10.1378/chest.09-1584.

198. Louagie, Y. Improved patient survival with concomitant Cox Maze III procedure compared with heart surgery alone / Y. Louagie, M. Buche, P. Eucher [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2009. – Vol. 87, № 2. – P. 440–446. doi:10.1016/j.athoracsur.2008.10.001.

199. MacDonald, M.R. Radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation in patients with advanced heart failure and severe left ventricular systolic dysfunction: a randomised controlled trial / M.R. MacDonald, D.T. Connelly, N.M. Hawkins [et al.] // *Heart*. – 2011. – Vol. 97, № 9. – P. 740–747. doi:10.1136/hrt.2010.207340.

200. Madamanchi, C. Obesity and natriuretic peptides, BNP and NT-proBNP: mechanisms and diagnostic implications for heart failure / C. Madamanchi, H. Alhosaini, A. Sumida, M.S. Runge. // *International Journal of Cardiology*. – 2014. – Vol. 176, № 3. – P. 611–617. doi:10.1016/j.ijcard.2014.08.007.

201. Maesen, B. Rearrangement of atrial bundle architecture and consequent changes in anisotropy of conduction constitute the 3-dimensional substrate for atrial fibrillation / B. Maesen, S. Zeemering, C. Afonso [et al.] // *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*. – 2013. – Vol. 6, № 5. – P. 967–975. doi:10.1161/CIRCEP.113.000050.

202. Maggioni, A.P. EURObservational Research Programme: the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot) / A.P. Maggioni, U. Dahlstrom, G. Filippatos [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. – 2010. – Vol. 12, № 10. – P. 1076–1084. doi:10.1093/eurjhf/hfq154.

203. Mahajan, R. Electrophysiological, electroanatomical, and structural remodeling of the atria as consequences of sustained obesity / R. Mahajan, Lau D.H., A.G. Brooks [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2015. – Vol. 66, № 1. – P. 1–11. doi:10.1016/j.jacc.2015.04.058.

204. Mahajan R. Impact of obesity on cardiac metabolism, fibrosis, and function / R. Mahajan, D.H. Lau, P. Sanders. // *Trends in Cardiovascular Medicine*. – 2015. – Vol. 25, № 2. – P. 119–126. doi:10.1016/j.tcm.2014.09.005.

205. Malaisrie, S.C. Atrial fibrillation ablation in patients undergoing aortic valve replacement / S.C. Malaisrie, R. Lee, J. Kruse [et al.] // *Journal of heart valve disease*. – 2012. – Vol. 21, № 3. – P. 350–357.

206. Malhotra, R. Cardiopulmonary Exercise Testing in Heart Failure / R. Malhotra, K. Bakken, E. D'Elia, G.D. Lewis. // *JACC: Heart Failure*. – 2016. – Vol. 4, № 8. – P. 607–616. doi:10.1016/j.jchf.2016.03.022.

207. Mandapati, R. Stable microreentrant sources as a mechanism of atrial fibrillation in the isolated sheep heart / R. Mandapati, A. Skanes, J. Chen [et al.] // *Circulation*. – 2000. – Vol. 101, № 2. – P. 194–199. doi:10.1161/01.cir.101.2.194.

208. Marrouche, N.F. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure / N.F. Marrouche, J. Brachmann, D. Andresen [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2018. – Vol. 378, № 5. – P. 417–427. doi:10.1056/NEJMoa1707855.

209. Marrouche, N.F. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study / N.F. Marrouche, D. Wilber, G. Hindricks [et al.] // *Journal of the American Medical Association*. – 2014. – Vol. 311. – P. 498–506. doi:10.1001/jama.2014.3.

210. McCarthy, P.M. Should paroxysmal atrial fibrillation be treated during cardiac surgery? // P.M. McCarthy, A. Manjunath, J. Kruse [et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2013. – Vol. 146, № 4. – P. 810–823. doi:10.1016/j.jtcvs.2013.05.015.

211. McClelland, J.H. Preliminary results of a limited thoracotomy: new approach to treat atrial fibrillation / J.H. McClelland, D. Duke, R. Reddy. // *Journal of*

Cardiovascular Electrophysiology. – 2007. – Vol. 18, № 12. – P. 1289–1295. doi:10.1111/j.1540-8167.2007.00977.x.

212. McCullough, P.A. B-type natriuretic peptide and renal function in the diagnosis of heart failure: an analysis from the breathing not properly multinational study / P.A. McCullough, P. Duc, T. Omland [et al.] // American Journal of Kidney Diseases. – 2003. – Vol. 41, № 3. – P. 571–579. doi:10.1053/ajkd.2003.50118.

213. MacDonald, M.R. Radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation in patients with advanced heart failure and severe left ventricular systolic dysfunction: a randomised controlled trial / M.R. MacDonald, D.T. Connelly, N.M. Hawkins [et al.] // Heart. – 2011. – Vol. 97. – P. 740–747. doi:10.1136/hrt.2010.207340.

214. McDonagh, T.A. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / T.A. McDonagh, M. Metra, M. Adamo [et al.] // European Heart Journal. – 2021. – Vol. 42, № 36. – P. 3599–3726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.

215. Medi, C. Atrial electrical and structural changes associated with longstanding hypertension in humans: implications for the substrate for atrial fibrillation / C. Medi, J.M. Kalman, S.J. Spence [et al.] // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2011. – Vol. 22, № 12. – P. 1317–1324. doi:10.1111/j.1540-8167.2011.02125.x.

216. Mehall, J.R. Intraoperative epicardial electrophysiologic mapping and isolation of autonomic ganglionic plexi / J.R. Mehall, R.M. Kohut, E.W. Schneeberger [et al.] // Annals of Thoracic Surgery. – 2007. – Vol. 83, № 2. – P. 538–541. doi:10.1016/j.athoracsur.2006.09.022.

217. Melby, S.J. Ablation technology for the surgical treatment of atrial fibrillation / S.J. Melby, R.B. Schuessler, R.J. Damiano. // ASAIO Journal. – 2013. – Vol. 59, № 5. – P. 461–468. doi:10.1097/MAT.0b013e3182a394f1.

218. Melby, S.J. Atrial fibrillation propagates through gaps in ablation lines: implications for ablative treatment of atrial fibrillation / S.J. Melby, A.M. Lee, A. Zierer [et al.] // Heart Rhythm. – 2008. – Vol. 5, № 9. – P. 1296–1301. doi:10.1016/j.hrthm.2008.06.009.

219. Melby, S.J. Efficacy and safety of right and left atrial ablations on the beating heart with irrigated bipolar radiofrequency energy: a long-term animal study / S.J. Melby, S.L. Gaynor, J.G. Lubahn [et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2006. – Vol. 132, № 4. – P. 853–860. doi:10.1016/j.jtcvs.2006.05.048.

220. Melby, S.J. Epicardial microwave ablation on the beating heart for atrial fibrillation: the dependency of lesion depth on cardiac output / S.J. Melby, A. Zierer, S.P. Kaiser [et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2006. – Vol. 132, № 2. – P. 355–360. doi:10.1016/j.jtcvs.2006.02.008.

221. Melo, J. Surgery for atrial fibrillation in patients with mitral valve disease: results at five years from the International Registry of Atrial Fibrillation Surgery / J. Melo, T. Santiago, C. Aguiar [et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2008. – Vol. 135, № 4. – P. 863–869. doi:10.1016/j.jtcvs.2007.08.069.

222. Metzner, A. One-year clinical outcome after pulmonary vein isolation using the second-generation 28-mm cryoballoon / A. Metzner, B. Reissmann, P. Rausch [et al.] // *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*. – 2014. – Vol. 7, № 2. – P. 288–292. doi:10.1161/CIRCEP.114.001473.

223. Millar, R.C. The Maze III procedure for atrial fibrillation: should the indications be expanded? / R.C. Millar, J.M. Arcidi, P.J. Alison. // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2000. – Vol. 70, № 5. – P. 1580–1586. doi:10.1016/s0003-4975(00)01707-0.

224. Mitchell, G.F. Pulse pressure and risk of new-onset atrial fibrillation / G.F. Mitchell, R.S. Vasan, M.J. Keyes [et al.] // *Journal of the American Medical Association*. – 2007. – Vol. 297, № 7. – P. 709–715. doi:10.1001/jama.297.7.709.

225. Moe, G.K. A computer model of atrial fibrillation / G.K. Moe, W.C. Rheinboldt, J.A. Abildskov. // *American Heart Journal*. – 1964. – Vol. 67. – P. 200–220. doi:10.1016/0002-8703(64)90371-0.

226. Mokadam, N.A. A prospective multicenter trial of bipolar radiofrequency ablation for atrial fibrillation: early results / N.A. Mokadam, P.M. McCarthy, A.M. Gillinov [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery*. 2004. – Vol. 78, № 5. – P. 1665–1670. doi:10.1016/j.athoracsur.2004.05.066.

227. Moshal, K.S. Early induction of matrix metalloproteinase-9 transduces signaling in human heart end stage failure / K.S. Moshal, N. Tyagi, V. Moss [et al.] // *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. – 2005. – Vol. 9, № 3. – P. 704–713. doi:10.1111/j.1582-4934.2005.tb00501.x.

228. Mountantonakis, S.E. Presence of atrial fibrillation is independently associated with adverse outcomes in patients hospitalized with heart failure: an analysis of Get with the Guidelines – Heart Failure / S.E. Mountantonakis, M.V. Grau-Sepulveda, D.L. Bhatt [et al.] // *Circulation Heart Failure*. – 2012. – Vol. 5, № 2. – P. 191–201. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.965681.

229. Mozaffarian, D. Executive summary: heart disease and stroke statistics – 2016 update: a report from the American Heart Association / D. Mozaffarian, E.J. Benjamin, A.S. Go [et al.] // *Circulation*. – 2016. – Vol. 133, № 4. – P. 447–454. doi:10.1161/CIR.0000000000000366.

230. Mulder, B.A. Update on management of atrial fibrillation in heart failure: a focus on ablation / B.A. Mulder, M. Rienstra, I.C. van Gelder, Y. Blaauw. // *Heart*. – 2022. – Vol. 108, № 6. – P. 422–428. doi: 10.1136/heartjnl-2020-318081.

231. Nabauer, M. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management / M. Nabauer, A. Gerth, T. Limbourg [et al.] // *Europace*. – 2009. – Vol. 11, № 4. – P. 423–434. doi:10.1093/europace/eun369.

232. Nakagawa, H. Rapid high resolution electroanatomical mapping: evaluation of a new system in a canine atrial linear lesion model / H. Nakagawa, A. Ikeda, T. Sharma, [et al.] // *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*. – 2012. – Vol. 5, № 2. – P. 417–424. doi:10.1161/CIRCEP.111.968602.

233. Nakatani Y. Tranilast prevents atrial remodeling and development of atrial fibrillation in a canine model of atrial tachycardia and left ventricular dysfunction / Y. Nakatani, K. Nishida, M. Sakabe [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2013. – Vol. 61, № 5. – P. 582–588. doi:10.1016/j.jacc.2012.11.014.

234. Narayan, S.M. Treatment of atrial fibrillation by the ablation of localized sources: CONFIRM (Conventional Ablation for Atrial Fibrillation With or Without Focal

Impulse and Rotor Modulation) trial / S.M. Narayan, D.E. Krummen, K. Shivkumar [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2012. – Vol. 60, № 7. – P. 628–636. doi:10.1016/j.jacc.2012.05.022.

235. Nattel, S. New ideas about atrial fibrillation 50 years on / S. Nattel. // *Nature*. – 2002. – Vol. 415, № 68. – P. 219–226. doi:10.1038/415219a.

236. Ngaage, D.L. Does preoperative atrial fibrillation influence early and late outcomes of coronary artery bypass grafting? / D.L. Ngaage, H.V. Schaff, C.J. Mullany [et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2007. – Vol. 133, № 1. – P. 182–189. doi:10.1016/j.jtcvs.2006.09.021.

237. Nitta, T. Concurrent multiple left atrial focal activations with fibrillatory conduction and right atrial focal or reentrant activation as the mechanism in atrial fibrillation / T. Nitta, Y. Ishii, Y. Miyagi [et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2004. – Vol. 127, № 3. – P. 770–778. doi:10.1016/j.jtcvs.2003.05.001.

238. Njoku, A. Left atrial volume predicts atrial fibrillation recurrence after radiofrequency ablation: a meta-analysis / A. Njoku, M. Kannabhiran, R. Arora [et al.] // *Europace*. – 2018. – Vol. 20, № 1. – P. 33–42. doi:10.1093/europace/eux013.

239. Obokata, M. Role of Diastolic Stress Testing in the Evaluation for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Simultaneous Invasive-Echocardiographic Study / M. Obokata, G.C. Kane, Y.N. Reddy [et al.] // *Circulation*. – 2017. – Vol. 135, № 9. – P. 825–838. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024822.

240. Odutayo, A. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis / A. Odutayo, C.X. Wong, A.J. Hsiao [et al.] // *British Medical Journal*. – 2016. – Vol. 354. – P. i4482. doi.org/10.1136/bmj.i4482.

241. Oral H. Segmental ostial ablation to isolate the pulmonary veins during atrial fibrillation: feasibility and mechanistic insights / H. Oral, B.P. Knight, M. Ozaydin [et al.] // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106, № 10. – P. 1256–1262. doi:10.1161/01.cir.0000027821.55835.00.

242. Oral H. Circumferential pulmonary vein ablation for chronic atrial fibrillation // H. Oral, C. Pappone, A. Chugh [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2006. – Vol. 354, № 9. – P. 934–941. doi:10.1056/NEJMoa050955.

243. Oudeman, M. A new approach to determine the results of minimally invasive pulmonary vein isolation using a continuous loop monitor: preliminary results / M. Oudeman, A. A. Tjon, J. Huijgen [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2015. – Vol. 48, № 6. – P. 855–860. doi:10.Tjon.1093/ejcts/ezu552.

244. Owan, T.E. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction / T.E. Owan, D.O. Hodge, R.M. Herges [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2006. – Vol. 355, № 3. – P. 251–259. doi: 10.1056/NEJMoa052256.

245. Packer D.L. Ablation versus drug therapy for atrial fibrillation in heart failure: results from the CABANA trial / D.L. Packer, J.P. Piccini, K.H. Monahan [et al.] // *Circulation*. – 2021. – Vol. 143, № 14. – P. 1377–1390. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050991.

246. Pan N.H. Aging dilates atrium and pulmonary veins: implications for the genesis of atrial fibrillation / N.H. Pan, H.M. Tsao, N.C. Chang [et al.] // *Chest*. – 2008 – Vol. 133, № 1. – P. 190–196. doi:10.1378/chest.07-1769.

247. Pandey A. Physical activity, fitness, and obesity in heart failure with preserved ejection fraction / A. Pandey, K.V. Patel, M. Vaduganathan [et al.] // *JACC: Heart Failure*. – 2018. – Vol. 6, № 12. – P. 975–982. doi:10.1016/j.jchf.2018.09.006.

248. Parikh, A. Relaxin suppresses atrial fibrillation by reversing fibrosis and myocyte hypertrophy and increasing conduction velocity and sodium current in spontaneously hypertensive rat hearts / A. Parikh, D. Patel, C.F. McTiernan [et al.] // *Circulation Research*. – 2013. – Vol. 113, № 3. – P. 313–321. doi:10.1161/CIRCRESAHA.113.301646.

249. Pathak, R.K. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study / R.K. Pathak, M.E. Middeldorp, D.H. Lau [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2014. – Vol. 64, № 21. – P. 2222–2231. doi:10.1016/j.jacc.2014.09.028.

250. Pathak, R.K. Longterm effect of goal-directed weight management in an atrial fibrillation cohort: a long-term follow-up study (LEGACY) / R.K. Pathak, M.E. Middeldorp, M. Meredith [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2015. – Vol. 65, № 20. – P. 2159–2169. doi:10.1016/j.jacc.2015.03.002.

251. Pathak, R.K. The implications of obesity for cardiac arrhythmia mechanisms and management / R.K. Pathak, R. Mahajan, D.H. Lau, P. Sanders. // *The Canadian journal of cardiology*. – 2015. – Vol. 31, № 2. – P. 203–210. doi:10.1016/j.cjca.2014.10.027.

252. Pawlinski, R. Protease-activated receptor-1 contributes to cardiac remodeling and hypertrophy / R. Pawlinski, M. Tencati, C.R. Hampton [et al.] // *Circulation*. – 2007. – Vol. 116, № 20. – P. 2298–2306. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.692764.

253. Pearman, C.M. Early experience of thoracoscopic vs. catheter ablation for atrial fibrillation / C.M. Pearman, J. Redfern, E.A. Williams [et al.] // *Europace*. – 2019. – Vol. 21, № 5. – P. 738–745. doi:10.1093/europace/euy303.

254. Pearman, C.M. Minimally invasive epicardial surgical ablation versus hybrid ablation for atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis / C.M. Pearman, S.S. Poon, L.J. Bonnett [et al.] // *Arrhythmia & Electrophysiology Review*. – 2017. – Vol. 6, № 4. – P. 202–209. doi:10.15420/aer/2017.29.2.

255. Pecha, S. Safety and feasibility of concomitant surgical ablation of atrial fibrillation in patients with severely reduced left ventricular ejection fraction / S. Pecha, T. Ahmadzade, T. Schafer [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2014. – Vol. 46, № 1. – P. 67–71. doi:10.1093/ejcts/ezt602.

256. Perez-Lugones, A. Evidence of specialized conduction cells in human pulmonary veins of patients with atrial fibrillation / A. Perez-Lugones, J.T. McMahon, N.B. Ratliff [et al.] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2003. – Vol. 14, № 8. – P. 803–809. doi:10.1046/j.1540-8167.2003.03075.x.

257. Phan, K. Surgical ablation for treatment of atrial fibrillation in cardiac surgery: a cumulative meta-analysis of randomised controlled trials / K. Phan, A. Xie, M.

La Meir [et al.] // *Heart*. – 2014. – Vol. 100, № 9. – P. 722–730. doi:10.1136/heartjnl-2013-305351.

258. Phan, K. Thoracoscopic surgical ablation versus catheter ablation for atrial fibrillation / K. Phan, S. Phan, A. Thiagalingam [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2016. – Vol. 49, № 4. – P. 1044–1051. doi:10.1093/ejcts/ezv180.

259. Pieske B. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA–PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC) / B. Pieske, C. Tschöpe, R.A. de Boer [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. – 2020. – Vol. 22, № 3. – 391–412. doi: 10.1002/ejhf.1741.

260. Pisters, R. A novel userfriendly score (HAS- BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey / R. Pisters, D.A. Lane, R. Nieuwlaat [et al.] // *Chest*. – 2010. – Vol. 138, № 5. – P. 1093–1100. doi:10.1378/chest.10-0134.

261. Platonov, P.G. Left atrial posterior wall thickness in patients with and without atrial fibrillation: data from 298 consecutive autopsies / P.G. Platonov, V. Ivanov, S.Y. Ho, L. Mitrofanova. // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2008. – Vol. 19, № 7. – P. 689–692. doi:10.1111/j.1540-8167.2008.01102.x.

262. Platt, M. Limiting the number and extent of radiofrequency applications to terminate atrial fibrillation and subsequently prevent its inducibility / M. Platt, R. Mandapati, B.J. Scherlag [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2004. – Vol. 1. – P. 11–15.

263. Pokushalov E. Benefit of ablation of first diagnosed paroxysmal atrial fibrillation during coronary artery bypass grafting: a pilot study / E. Pokushalov, A. Romanov, G. Corbucci [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2012 – Vol. 41, № 3. –P. 556–560. doi: 10.1093/ejcts/ezr101.

264. Pokushalov, E. Ablation of paroxysmal atrial fibrillation during coronary artery bypass grafting: 12 months' follow-up through implantable loop recorder / E. Pokushalov, A. Romanov, A. Cherniavsky [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2011. – Vol. 40, № 2. – P. 405–411. doi:10.1016/j.ejcts.2010.11.083.

265. Pokushalov, E. Catheter versus surgical ablation of atrial fibrillation after a failed initial pulmonary vein isolation procedure: a randomized controlled trial / E. Pokushalov, A. Romanov, D. Elesin [et al.] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2013. – Vol. 24, № 12. – P. 1338–1343. doi:10.1111/jce.12245.

266. Ponikowski, P. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / P. Ponikowski, A.A. Voors, S.D. Anker [et al.] // *European Heart Journal*. – 2016. – Vol. 37, № 27. – P. 2129–2200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128.

267. Prabhu, S. Catheter ablation versus medical rate control in atrial fibrillation and systolic dysfunction: the CAMERA-MRI study / S. Prabhu, A.J. Taylor, B.T. Costello [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2017. – Vol. 70, № 16. – P. 1949–1961. doi:10.1016/j.jacc.2017.08.041.

268. Prasad, S.M. The Cox-Maze III procedure for atrial fibrillation: long-term efficacy in patients undergoing lone versus concomitant procedures / S.M. Prasad, H.S. Maniar, C.J. Camillo [et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2003. – Vol. 126, № 6. – P. 1822–1828. doi:10.1016/s0022-5223(03)01287-x.

269. Quader, M.A. Does preoperative atrial fibrillation reduce survival after coronary artery bypass grafting? / M.A. Quader, P.M. McCarthy, A.M. Gillinov [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2004. – Vol. 77, № 5. – P. 1514–1524. doi:10.1016/j.athoracsur.2003.09.069.

270. Rankin, J.S. The Society of Thoracic Surgeons risk model for operative mortality after multiple valve surgery / J.S. Rankin, X. He, S.M. O'Brien [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2013. – Vol. 95, № 4. – P. 1484–1490. doi:10.1016/j.athoracsur.2012.11.077.

271. Reddy, Y.N.V. Hemodynamic correlates and diagnostic role of cardiopulmonary exercise testing in heart failure with preserved ejection fraction / Y.N.V. Reddy, T.P. Olson, M. Obokata [et al.] // *JACC: Heart Failure*. – 2018. – Vol. 6, № 8. – P. 665–675. doi:10.1016/j.jchf.2018.03.003.

272. Reddy, Y.N.V. INDIE-HFpEF (Inorganic Nitrite Delivery to Improve Exercise Capacity in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction): Rationale and Design / Y.N.V. Reddy, G.D. Lewis, S.J. Shah [et al.] // *Circulation Heart Failure*. – 2017. – Vol. 10, № 5. – P. e003862. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.003862.

273. Redfield, M.M. Effect of Phosphodiesterase-5 Inhibition on Exercise Capacity and Clinical Status in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Randomized Clinical Trial / M.M. Redfield, H.H. Chen, B.A. Borlaug [et al.] // *Journal of the American Medical Association*. – 2013. – Vol. 309, № 12. – P. 1268–1277. doi:10.1001/jama.2013.2024.

274. Rienstra, M. Targeted therapy of underlying conditions improves sinus rhythm maintenance in patients with persistent atrial fibrillation: results of the RACE 3 trial / M. Rienstra, A.H. Hobbelt, M. Alings [et al.] // *European Heart Journal*. – 2018. – Vol. 39, № 32. – P. 2987–2996. doi:10.1093/eurheartj/ehx739.

275. Robertson, J.O. Illustrated techniques for performing the Cox-Maze IV procedure through a right mini-thoracotomy / J.O. Robertson, L.L. Saint, J.E. Leidenfrost, R.J. Damiano. // *Annals of Cardiothoracic Surgery*. – 2014. – Vol. 3, № 1. – P. 105–116. doi:10.3978/j.issn.2225-319X.2013.12.11.

276. Roy, D. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure / Roy D., Talajic M., Nattel S. [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2008. – Vol. 358, № 25. – P. 2667–2677. doi:10.1056/NEJMoa0708789.

277. Sabri, A. Signaling properties and functions of two distinct cardiomyocyte protease-activated receptors / A. Sabri, G. Muske, H. Zhang [et al.] // *Circulation Research*. – 2000. – Vol. 86, № 10. – P. 1054–1061. doi:10.1161/01.res.86.10.1054.

278. Sahadevan, J. Epicardial mapping of chronic atrial fibrillation in patients: preliminary observations / J. Sahadevan, K. Ryu, L. Peltz [et al.] // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110, № 21. – P. 3293–3299. doi:10.1161/01.CIR.0000147781.02738.13.

279. Saint, L.L. Incremental risk of the Cox-maze IV procedure for patients with atrial fibrillation undergoing mitral valve surgery / L.L. Saint, R.J. Damiano, P.S. Cuculich [et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2013. – Vol. 146, № 5. – P. 1072–1077. doi:10.1016/j.jtcvs.2013.06.048.

280. Sanders P. Spectral analysis identifies sites of high-frequency activity maintaining atrial fibrillation in humans / P. Sanders, O. Berenfeld, M. Hocini [et al.] // *Circulation*. – 2005. – Vol. 112, № 6. – P. 789–797. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.517011.

281. Sanna, T. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation / T. Sanna, H.C. Diener, R.S. Passman [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2014. – Vol. 370, № 26. – P. 2478–2486. doi:10.1056/NEJMoa1313600.

282. Santhanakrishnan, R. Atrial fibrillation begets heart failure and vice versa: temporal associations and differences in preserved versus reduced ejection fraction / R. Santhanakrishnan, N. Wang, M.G. Larson [et al.] // *Circulation*. – 2016. – Vol. 133, № 5. – P. 484–492. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018614.

283. Santini, M. Feasibility and efficacy of minimally invasive stand-alone surgical ablation of atrial fibrillation. A single-center experience / M. Santini, V. Loiaconi, M.P. Tocco [et al.] // *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. – 2012. – Vol. 34, № 1. – P. 79–87. doi:10.1007/s10840-011-9650-5.

284. Sarabanda, A.V. Efficacy and safety of circumferential pulmonary vein isolation using a novel cryothermal balloon ablation system / A.V. Sarabanda, T.J. Bunch, S.B. Johnson [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2005. – Vol. 46, № 10. – P. 1902–1912. doi:10.1016/j.jacc.2005.07.046.

285. Saremi, F. Bachmann Bundle and its arterial supply: imaging with multidetector CT – implications for interatrial conduction abnormalities and arrhythmias / F. Saremi, S. Channal, S. Krishnan [et al.] // *Radiology*. – 2008. – Vol. 248, № 2. – P. 447–457. doi:10.1148/radiol.2482071908.

286. Savarese, G. Utilizing NT-proBNP for eligibility and enrichment in trials in HFpEF, HFmrEF, and HFrEF / G. Savarese, N. Orsini, C. Hage [et al.] // *JACC: Heart Failure*. – 2018. – Vol. 6, № 3. – P. 246–256. doi:10.1016/j.jchf.2017.12.014.

287. Saxena, A. Does preoperative atrial fibrillation portend a poorer prognosis in patients undergoing isolated aortic valve replacement? A multicentre Australian study / A. Saxena, D.T. Dinh, C.M. Reid [et al.] // *Canadian Journal of Cardiology*. – 2013. – Vol. 29, № 6. – P. 697–703. doi:10.1016/j.cjca.2012.08.016.

288. Scherlag, B.J. Electrical stimulation to identify neural elements on the heart: their role in atrial fibrillation / B.J. Scherlag, H. Nakagawa, W.M. Jackman [et al.] // *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. – 2005. – Vol. 13, Suppl 1. – P. 37–42. doi:10.1007/s10840-005-2492-2.
289. Schill, M.R. Late results of the Cox-maze IV procedure in patients undergoing coronary artery bypass grafting / M.R. Schill, F.N. Musharbash, V. Hansalia [et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2017. – Vol. 153, № 5. – P. 1087–1094. doi:10.1016/j.jtcvs.2016.12.034.
290. Schmitt, C. Batrial multisite mapping of atrial premature complexes triggering onset of atrial fibrillation / C. Schmitt, G. Ndrepepa, S. Weber [et al.] // *American Journal of Cardiology*. – 2002. – Vol. 89, № 12. – P. 1381–1387. doi:10.1016/s0002-9149(02)02350-0.
291. Schnabel, R.B. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study / R.B. Schnabel, X. Yin, P. Gona [et al.] // *Lancet*. – 2015. – Vol. 386, № 9989. – P. 154–162. doi:10.1016/S0140-6736(14)61774-8.
292. Schotten, U. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: a translational appraisal / U. Schotten, S. Verheule, P. Kirchhof, A. Goette. // *Physiological Reviews*. – 2011. – Vol. 91, № 1. – P. 265–325. doi:10.1152/physrev.00031.2009.
293. Schuessler, R.B. Animal studies of epicardial atrial ablation / R.B. Schuessler, A.M. Lee, S.J. Melby [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2009. – Vol. 6, № 12 suppl. – P. S41–S45. doi:10.1016/j.hrthm.2009.07.028.
294. Seely, A.J.E. Systematic Classification of Morbidity and Mortality After Thoracic Surgery / A.J.E. Seely, J. Ivanovic, J. Threader [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2010. – Vol. 90, № 3. – P. 936–942. doi:10.1016/j.athoracsur.2010.05.014.
295. Shafiq, A. Prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in heart failure with preserved ejection fraction. The Henry Ford Hospital CardioPulmonary EXercise Testing (FIT-CPXproject) / A. Shafiq, C.A. Brawner, H.A. Aldred [et al.] // *American Heart Journal*. – 2016. – Vol. 174. – P. 167–172. doi:10.1016/j.ahj.2015.12.020.

296. Shah, S.J. Phenotype-Specific Treatment of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Multiorgan Roadmap / S.J. Shah, D.W. Kitzman, B.A. Borlaug [et al.] // *Circulation*. – 2016. – Vol. 134, № 1. – P. 73–90. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021884.

297. Shelton, R.J. A randomised, controlled study of rate versus rhythm control in patients with chronic atrial fibrillation and heart failure: CAFE-II study / R.J. Shelton, A.L. Clark, K. Goode [et al.] // *Heart*. – 2009. – Vol. 95, № 11. – P. 924–930. doi:10.1136/hrt.2008.158931.

298. Shemin, R.J. Guidelines for reporting data and outcomes for the surgical treatment of atrial fibrillation. / R.J. Shemin, J.L. Cox, A.M. Gillinov [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2007. – Vol. 83, № 3. – P. 1225–1230. doi:10.1016/j.athoracsur.2006.11.094.

299. Shen, J. The persistent problem of new-onset postoperative atrial fibrillation: a single-institution experience over two decades / J. Shen, S. Lall, V. Zheng [et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2011. – Vol. 141, № 2. – P. 559–570. doi:10.1016/j.jtcvs.2010.03.011.

300. Sheng, X. Prevention and reversal of atrial fibrillation inducibility and autonomic remodeling by low-level vagosympathetic nerve stimulation / X. Sheng, B.J. Scherlag, L. Yu [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2011. – Vol. 57, № 5. – P. 563–571. doi:10.1016/j.jacc.2010.09.034.

301. Shiroshita-Takeshita, A. Atrial fibrillation: basic mechanisms, remodeling and triggers / A. Shiroshita-Takeshita, B.J.J. Brundel, S. Nattel. // *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. – 2005. – Vol. 13, № 3. – P. 181–193. doi:10.1007/s10840-005-2362-y.

302. Sie, H.T. Long-term results of irrigated radiofrequency modified maze procedure in 200 patients with concomitant cardiac surgery: six years experience / H.T. Sie, W.P. Beukema, A. Elvan, A.R.R. Misier. // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2004. – Vol. 77, № 2. – P. 512–516. doi:10.1016/S0003-4975(03)01466-8.

303. Sindby J.E. Percutaneous versus thoracoscopic ablation of symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: a randomised controlled trial – the FAST II study / J.E.

Sindby, H. Vadmann, S. Lundbye-Christensen [et al.] // *Journal of Cardiothoracic Surgery*. – 2018. – Vol. 13, № 1. – P. 101. doi:10.1186/s13019-018-0792-8.

304. Sirak, J.H. Interim results of the 5-box thoracoscopic maze procedure / J.H. Sirak, D. Schwartzman. // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2012. – Vol. 94, № 6. – P. 1880–1884. doi:10.1016/j.athoracsur.2012.06.010.

305. Sohns, C. Impact of left ventricular function and heart failure symptoms on outcomes post ablation of atrial fibrillation in heart failure: CASTLE-AF trial / C. Sohns, K. Zintl, Y. Zhao [et al.] // *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*. – 2020. – Vol. 13, № 10. – P. e008461. doi:10.1161/CIRCEP.120.008461.

306. Soni L.K. Right atrial lesions do not improve the efficacy of a complete left atrial lesion set in the surgical treatment of atrial fibrillation, but they do increase procedural morbidity / L.K. Soni, S.R. Cedola, J. Cogan [et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2013. – Vol. 145, № 2. – P. 356–363. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.09.091.

307. Spronk, H.M. Pleiotropic effects of factor Xa and thrombin: what to expect from novel anticoagulants / H.M. Spronk, A.M. de Jong, H.J. Crijns [et al.] // *Cardiovascular Research*. – 2014. – Vol. 101, № 3. – P. 344–351. doi:10.1093/cvr/cvt343.

308. Steinberg, S.F. The cardiovascular actions of protease-activated receptors / S.F. Steinberg. // *Molecular Pharmacology*. – 2005. – Vol. 67, № 1. – P. 2–11. doi:10.1124/mol.104.003103.

309. Stulak, J.M. Left ventricular dysfunction in atrial fibrillation: restoration of sinus rhythm by the Cox-maze procedure significantly improves systolic function and functional status / J.M. Stulak, J.A. Dearani, R.C. Daly [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2006. – Vol. 82, № 2. – P. 494–501. doi:10.1016/j.athoracsur.2006.03.075.

310. Sugihara, C. Results of the first investigator-initiated randomized clinical trial of nMARQ™, PVACTM, and thoracoscopic ablation for paroxysmal atrial fibrillation / C. Sugihara, S. Furniss, J. Hyde [et al.] // *Europace*. – 2018. – Vol. 20. – P. 384–391. doi:10.1093/europace/eux267.

311. Tahir, K.S. Posterior wall isolation in atrial fibrillation ablation / K.S. Tahir, J.P. Mounsey, J.P. Hummel. // *Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management*. – 2018. – Vol. 9, № 6. – P. 3186–3194. doi:10.19102/icrm.2018.090602.

312. Takabayashi, K. Incidence of stroke or systemic embolism in paroxysmal versus sustained atrial fibrillation: the Fushimi Atrial Fibrillation Registry / K. Takabayashi, Y. Hamatani, Y. Yamashita [et al.] // *Stroke*. – 2015. – Vol. 46, № 12. – P. 3354–3361. doi:10.1161/STROKEAHA.115.010947.

313. Tan, A.Y. Autonomic innervation and segmental muscular disconnections at the human pulmonary vein–atrial junction: implications for catheter ablation of atrial–pulmonary vein junction / A.Y. Tan, H. Li, S. Wachsmann-Hogiu [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2006. – Vol. 48, № 1. – P. 132–143. doi:10.1016/j.jacc.2006.02.054.

314. Tan, A.Y. Neural mechanisms of paroxysmal atrial fibrillation and paroxysmal atrial tachycardia in ambulatory canines / A.Y. Tan, S. Zhou, M. Ogawa [et al.] // *Circulation*. – 2008. – Vol. 118, № 9. – P. 916–925. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.776203.

315. Teh, A.W. Long-term effects of catheter ablation for lone atrial fibrillation: progressive atrial electroanatomic substrate remodeling despite successful ablation / A.W. Teh, P.M. Kistler, G. Lee [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2012. – Vol. 9, № 4. – P. 473–480. doi:10.1016/j.hrthm.2011.11.013.

316. The SPAF III Writing Committee for the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators Patients with nonvalvular atrial fibrillation at low risk of stroke during treatment with aspirin: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Study. / No authors listed // *Journal of the American Medical Association*. – 1998. – Vol. 279, № 16. – P. 1273–1277.

317. Tokioka, S. The effect of posterior wall isolation for persistent atrial fibrillation on recurrent arrhythmia / S. Tokioka, S. Fukamizu, T. Kimura [et al.] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2021. – Vol. 32, № 3. – P. 597–604. doi:10.1111/jce.14906.

318. Torp-Pedersen, C. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. Danish investigations of arrhythmia and mortality on dofetilide Study Group / C. Torp-Pedersen, M. Møller, P.E. Bloch-Thomsen [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 1999. – Vol. 341, № 12. – P. 857–865. doi:10.1056/NEJM199909163411201.

319. Tsai, F.C. The Prognostic scoring system establishment and validation for chronic atrial fibrillation patients receiving modified Cox-Maze IV and concomitant cardiac surgery / F.C. Tsai, H.T. Ho, J.P. Chang [et al.] // *PLoS One*. – 2015. – Vol. 10, № 6. – P. e0126300. doi:10.1371/journal.pone.0126300.

320. Tsai, Y.C. Surgical left atrial appendage occlusion during cardiac surgery for patients with atrial fibrillation: a meta-analysis / Y.C. Tsai, K. Phan, S. Munkholm-Larsen [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2015. – Vol. 47, № 5. – P. 847–854. doi:10.1093/ejcts/ezu291.

321. Tucker, N.R. Emerging directions in the genetics of atrial fibrillation / N.R. Tucker, P.T. Ellinor. // *Circulation Research*. – 2014. – Vol. 114, № 9. – P. 1469–1482. doi:10.1161/CIRCRESAHA.114.302225.

322. Van Laar, C. The totally thoracoscopic maze procedure for the treatment of atrial fibrillation / C. van Laar, J. Kelder, B.P. van Putte // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. – 2017. – Vol. 24, № 1. – P. 102–111. doi:10.1093/icvts/ivw311.

323. Van Riet, E.E. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review / E.E. van Riet, A.W. Hoes, K.P. Wagenaar [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. – 2016. – Vol. 18, № 3. – P.242–252. doi: 10.1002/ejhf.483.

324. Van Walraven, C. A clinical prediction rule to identify patients with atrial fibrillation and a low risk for stroke while taking aspirin / C. Van Walraven, R.G. Hart, G.A. Wells, [et al.] // *Archives of Internal Medicine*. – 2003. – Vol. 163, № 8: 936–943. doi:10.1001/archinte.163.8.936.

325. Vanassche, T. Risk of ischaemic stroke according to pattern of atrial fibrillation: analysis of 6563 aspirin-treated patients in ACTIVE-A and AVERROES / T.

Vanassche, M.N. Lauw, J.W. Eikelboom [et al.] // *European Heart Journal*. – 2015. – Vol. 36, № 5. – P. 281–287. doi: 10.1093/eurheartj/ehu307.

326. Venteclef, N. Human epicardial adipose tissue induces fibrosis of the atrial myocardium through the secretion of adipofibrokinases / N. Venteclef, V. Guglielmi, E. Balse [et al.] // *European Heart Journal*. – 2015. – Vol. 36, № 13. – P. 795–805a. doi:10.1093/eurheartj/eht099.

327. Verheule, S. Loss of continuity in the thin epicardial layer because of endomyocardial fibrosis increases the complexity of atrial fibrillatory conduction / S. Verheule, E. Tuyls, A. Gharaviri [et al.] // *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*. – 2013. – Vol. 6, № 1. – P. 202–211. doi:10.1161/CIRCEP.112.975144.

328. Verheule, S. Role of endo-epicardial dissociation of electrical activity and transmural conduction in the development of persistent atrial fibrillation / S. Verheule, J. Eckstein, D. Linz [et al.] // *Progress in Biophysics and Molecular Biology*. – 2014. – Vol. 115, № 2–3. – P. 173–185. doi:10.1016/j.pbiomolbio.2014.07.007.

329. Verma, A. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation / A. Verma, C. Jiang, T.R. Betts [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2015. – Vol. 372, № 19. – P. 1812–1822. doi:10.1056/NEJMoa1408288.

330. Vigilance, D.W. Off-pump epicardial atrial fibrillation surgery utilizing a novel bipolar radiofrequency system / D.W. Vigilance, M. Garrido, M. Williams [et al.] // *Heart Surgery Forum*. – 2006. – Vol. 9, № 5. – P. 803–806. doi:10.1532/hsf98.20061019.

331. Voeller, R.K. Efficacy of a novel bipolar radiofrequency ablation device on the beating heart for atrial fibrillation ablation: a long-term porcine study / R.K. Voeller, A. Zierer, S.C. Lall [et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2010. – Vol. 140, № 1. – P. 203–208. doi:10.1016/j.jtcvs.2009.06.034.

332. Voeller, R.K. Isolating the entire posterior left atrium improves surgical outcomes after the Cox maze procedure / R.K. Voeller, M.S. Bailey, A. Zierer [et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2008. – Vol. 135, № 4. – P. 870–877. doi:10.1016/j.jtcvs.2007.10.063.

333. Voeller, R.K. Performance of a novel dual electrode bipolar radiofrequency ablation device: a chronic porcine study / R.K. Voeller, A. Zierer, R.B. Schuessler, R.J.Jr. Damiano. // *Innovations (Phila)*. – 2011. – Vol. 6, № 1. – P. 17–22. doi:10.1097/IMI.0b013e31820bc57f.

334. Wakili, R. Recent advances in the molecular pathophysiology of atrial fibrillation / R. Wakili, N. Voigt, S. Kaab [et al.] // *Journal of Clinical Investigation*. – 2011. – Vol. 121, № 8. – P. 2955–2968. doi:10.1172/JCI46315.

335. Wang, J. Minimally invasive surgical versus catheter ablation for the long-lasting persistent atrial fibrillation / J. Wang, Y. Li, J. Shi [et al.] // *PLoS One*. – 2011. – Vol. 6, № 7. – P. e22122. doi:10.1371/journal.pone.0022122.

336. Wang, S. Comparative study of video-assisted thoracoscopic surgery ablation and radiofrequency catheter ablation on treating paroxysmal atrial fibrillation: a randomized, controlled short-term trial / S. Wang, L. Liu, C. Zou. // *Chinese Medical Journal*. – 2014. – Vol. 127, № 14. – P. 2567–2570. PMID: 25043068

337. Wang, T.J. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study / T.J. Wang, J.M. Massaro, D. Levy [et al.] // *Journal of the American Medical Association*. – 2003. – Vol. 290, № 8. – P. 1049–1056. doi:10.1001/jama.290.8.1049.

338. Wang, T.J. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study / T.J. Wang, M.G. Larson, D. Levy [et al.] // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107, № 23. – P. 2920–2925. doi:10.1161/01.CIR.0000072767.89944.6E.

339. Watanabe, Y. Epicardial ablation performance of a novel radiofrequency device on the beating heart in pigs / Y. Watanabe, T. Weimar, T. Kazui [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2014. – Vol. 97, № 2. – P. 673–678. doi:10.1016/j.athoracsur.2013.10.036.

340. Wissner, E. One-year clinical success of a «no-bonus» freeze protocol using the second-generation 28 mm cryoballoon for pulmonary vein isolation / E. Wissner, C.H. Heeger, H. Grahn [et al.] // *Europace*. – 2015. – Vol. 17, № 8. – P. 1236–1240. doi:10.1093/europace/euv024.

341. Wolf, R.K. Minimally invasive surgery for atrial fibrillation-Wolf Mini Maze procedure / R.K. Wolf, S. Burgess. // *Annals of Cardiothoracic Surgery*. – 2014. – Vol. 3, № 1. – P. 122–123. doi:10.3978/j.issn.2225-319X.2014.01.09.

342. Wolowacz, S.E. The cost of illness of atrial fibrillation: a systematic review of the recent literature / S.E. Wolowacz, M. Samuel, V.K. Brennan [et al.] // *Europace*. – 2011. – Vol. 13, № 10. – P. 1375–1385. doi:10.1093/europace/eur194.

343. Wong, C.X. Pericardial fat is associated with atrial fibrillation severity and ablation outcome / C.X. Wong, H.S. Abed, P. Molaei [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2011. – Vol. 57, № 17. – P. 1745–1751 doi:10.1016/j.jacc.2010.11.045.

344. Wongcharoen, W. Effects of a Na⁺/Ca²⁺ exchanger inhibitor on pulmonary vein electrical activity and ouabain-induced arrhythmogenicity / W. Wongcharoen, Y.C. Chen, Y.J. Chen [et al.] // *Cardiovascular Research*. – 2006. – Vol. 70, № 3. – P. 497–508. doi:10.1016/j.cardiores.2006.02.026.

345. Wu, T.J. Simultaneous biatrial computerized mapping during permanent atrial fibrillation in patients with organic heart disease / T.J. Wu, R.N. Doshi, H.L.A. Huang [et al.] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2002. – Vol. 13, № 6. – P. 571–577. doi:10.1046/j.1540-8167.2002.00571.x.

346. Wudel, J.H. Adjunctive atrial fibrillation therapy with off-pump coronary artery bypass grafting: standard of care? / J.H. Wudel, G.S. Hedderich, R.K. Jex. // *Innovations (Phila)*. – 2006. – Vol. 1, № 4. – P. 146–150. doi:10.1097/01243895-200600140-00003.

347. Wyse D.G. Lone Atrial Fibrillation. Does it Exist? / D.G. Wyse, I.C. van Gelder, P.T. Ellinor [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2014. – Vol. 63, № 17. – P. 1715–1723. doi.org/10.1016/j.jacc.2014.01.023

348. Yancy, C.W. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines / C.W. Yancy, M. Jessup, B. Bozkurt [et al.] // *Circulation*. – 2013. – Vol. 128, № 16. – P. 240–327. doi:10.1161/CIR.0b013e31829e8776.

349. Yang, S.S. Effects of high thoracic epidural anesthesia on atrial electrophysiological characteristics and sympathetic nerve sprouting in a canine model of atrial fibrillation / S.S. Yang, W. Han, Y. Cao [et al.] // *Basic Research in Cardiology*. – 2011. – Vol. 106, № 3. – P. 495–506. doi:10.1007/s00395-011-0154-3.

350. Yoo, J.S. Impact of concomitant surgical atrial fibrillation ablation in patients undergoing aortic valve replacement / J.S. Yoo, J.B. Kim, S.K. Ro [et al.] // *Circulation Journal*. – 2014. – Vol. 78, № 6. – P. 1364–1371. doi:10.1253/circj.cj-13-1533.

351. Yilmaz A. Completely thoracoscopic bilateral pulmonary vein isolation and left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation / Yilmaz A., Van Putte B.P., Van Boven W.J. // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2008. – Vol. 136, № 2. – P. 521–522. doi:10.1016/j.jtcvs.2008.01.035.

352. Zoni-Berisso, M. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective / M. Zoni-Berisso, F. Lercari, T. Carazza [et al.] // *Journal of Clinical Epidemiology*. – 2014. – Vol. 6. – P. 213–220. doi:10.2147/CLEP.S47385.