

На правах рукописи

**Анищенко Максим Михайлович**

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ БИПОЛЯРНОЙ  
РАДИОЧАСТОТНОЙ ИЗОЛЯЦИИ УСТЬЕВ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН ДЛЯ  
ПРОФИЛАКТИКИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ  
ОПЕРАЦИИ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ**

14.01.26 – сердечно - сосудистая хирургия

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:** академик РАН, профессор,  
доктор медицинских наук **Ревишвили Амиран Шотаевич**

**Официальные оппоненты:**

**Попов Леонид Валентинович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ;

**Сергуладзе Сергей Юрьевич** – доктор медицинских наук, заведующий отделением хирургического лечения тахиаритмий ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава РФ.

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского».

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г. в \_\_:\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.124.01 при ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России и на сайте [www.vishnevskogo.ru](http://www.vishnevskogo.ru).

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

Ученый секретарь диссертационного совета:  
доктор медицинских наук **Сапелкин Сергей Викторович**

# ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

## Актуальность работы

Фибрилляция предсердий (ФП) относится к частым нарушениям ритма, осложняющим течение послеоперационного периода кардиохирургических вмешательств в 15-70% случаев (Botach M.S et al., 2015; Folla C. et al., 2016). Не является исключением и открытая реваскуляризация миокарда: после аортокоронарного шунтирования ФП регистрируется не менее чем в 16-33% случаев (Gorczyga I. et al., 2018; Kiaii B. et al., 2015).

Длительное время в большинстве публикаций доминирующей оценкой послеоперационной фибрилляции предсердий (ПОФП) была её невысокая клиническая значимость.

Однако исследования последнего десятилетия демонстрируют злокачественный характер ПОФП, сопровождающейся 2-4 кратным возрастанием летальности и частоты осложнений, увеличением продолжительности госпитализации и стоимости лечения (Phan K. et al, 2018; Omer S. et al, 2016; Filardo G. et al, 2017). Кроме того, ПОФП оказывает непосредственное влияние на результаты отдаленного послеоперационного периода АКШ. Пациенты с зарегистрированной ПОФП в дальнейшем относятся к когорте повышенного риска возникновения повторных эпизодов ФП, что может приводить к увеличению частоты ХСН, тромбоэмболий, а также смертности (Yadava M. et al, 2014; Tsai Y. et al, 2015). Таким образом, работы, посвященные этой теме, в корне изменили доминирующее представление о «безобидности» ПОФП и явились прямым стимулом для поиска технологии, пригодной для профилактики данной аритмии (Ревишвили А.Ш., 2014; Mahajan R. et al., 2015; Ebinger J.E. et al., 2016).

Из имеющихся способов профилактики ПОФП, чаще всего применялся медикаментозный - использование амиодарона и  $\beta$ -адренблокаторов. Однако эффективность их применения оставалась недостаточно убедительной, не превышающей по некоторым данным 31-40% (Goldman S., 2018).

Другим способом профилактики является применение хирургических методик. Революционной технологией лечения ФП явилась операция Лабиринт, предложенная J.Сох в 1987 году. По сообщениям разных авторов, данная процедура позволяет эффективно проводить лечение ФП в сочетании с кардиохирургической операцией, предупреждая развитие рецидивов аритмии и связанных с ней осложнений у 78-98% пациентов на разных сроках наблюдения (Бокерия Л.А., 2012; Чернявский А.М., 2014; Ревешвили А.Ш., 2014; Schill M. et al. 2017).

Согласно полученным во многих исследованиях данным, устья легочных вен являются основными триггерными зонами инициации ФП (Haïssaguerre M. 1998; Nayashy K. 2017). Исходя из этого, с целью профилактики возникновения ПОФП было предложено использовать один из составляющих компонентов операции «Лабиринт» - биполярную радиочастотную аблацию устьев легочных вен (РЧА УЛВ). Данная процедура является относительно легко выполнимой и не несет в себе дополнительной инвазивности. В то же время обоснованность данного вмешательства с превентивной целью в рамках стандартного хирургического лечения ИБС справедливо подвергается критике в связи с отсутствием достаточных клинических данных об эффективности и безопасности сочетанной РЧА УЛВ, а также наличием потенциальных рисков неблагоприятных событий. По мнению одних исследователей (Леднев П.В. с соавт), РЧА УЛВ обладает высокой эффективностью в качестве профилактической методики и снижает частоту ПОФП с 30% до 10%. Результаты исследований других авторов (Kiaii B et al. 2015) не указывают на положительный эффект при использовании РЧА УЛВ с целью профилактики ПОФП. В этой связи изучение возможности применения биполярной РЧА УЛВ в качестве хирургической методики профилактики ПОФП является оправданной и актуальной задачей в современных условиях здравоохранения.

## **Цель исследования**

Оценить возможность использования биполярной радиочастотной изоляции устьев легочных вен для профилактики возникновения фибрилляции предсердий после операции аорто-коронарного шунтирования.

## **Задачи исследования**

1. Провести анализ факторов риска возникновения фибрилляции предсердий после операции аорто-коронарного шунтирования
2. Оценить влияние изолированной биполярной РЧА устьев легочных вен на частоту возникновения ПОФП после АКШ в госпитальном и средне-отдаленном периоде
3. Оценить влияние сочетанной биполярной РЧА устьев легочных вен и амиодарона на частоту возникновения ПОФП после АКШ в госпитальном и средне-отдаленном периоде
4. Оценить влияние изолированной РЧА устьев легочных вен на течение периоперационного периода АКШ

## **Гипотеза**

Выполнение биполярной радиочастотной изоляции устьев легочных вен во время аорто-коронарного шунтирования будет значимо снижать частоту впервые возникающей послеоперационной фибрилляции предсердий

## **Научная новизна**

Впервые на основании ретроспективного исследования выполнен статистический анализ факторов риска ПОФП и выявлено значение аритмического анамнеза.

Впервые в клинической практике проведено рандомизированное исследование для изучения эффективности биполярной РЧА устьев легочных вен.

Впервые доказана клиническая эффективность биполярной РЧА устьев легочных вен в сочетании с амиодароном в качестве методики профилактики ПОФП.

### **Практическая значимость работы**

Выполнение биполярной РЧА устьев легочных вен во время операции аорто-коронарного шунтирования с последующим назначением амиодарона снижает частоту ПОФП на госпитальном этапе, что отражается на уменьшении длительности пребывания пациентов в отделении реанимации и снижении продолжительности послеоперационного периода и позволяет улучшить результаты коронарной реваскуляризации.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. ПОФП определяется сложными механизмами, наибольшее значение среди которых, имеет предрасположенность в виде анамнеза аритмий
2. Изолированная биполярная РЧА устьев легочных вен влияет на снижение частоты ПОФП, однако в рамках проведенного исследования она не показала достаточной статистической значимости
3. Биполярная РЧА устьев легочных вен в сочетании с амиодароном является эффективным методом профилактики ПОФП

### **Внедрение результатов в клиническую практику**

Основные научные положения, приведенные в диссертации, широко применяются в клинической практике отделения кардиохирургии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава РФ и могут быть рекомендованы для использования в клинической практике кардиохирургических центров Российской Федерации.

### **Достоверность выводов и обоснованность рекомендаций**

Выводы и рекомендации основаны на данных статистической обработки результатов проспективного рандомизированного этапа работы, на котором

были обследованы и пролечены 96 пациентов с ИБС без сопутствующей ФП. Наряду с проспективной частью в исследование включен ретроспективный этап (180 пациентов), в рамках которого проводился анализ факторов риска ПОФП. При написании работы были учтены требования доказательной медицины (описание статистических показателей с использованием параметрических и непараметрических методов, анализа номинальных данных с применением критерия  $\chi^2$  квадрат, применение регрессионного анализа для оценки факторов риска ПОФП), что является свидетельством достоверности результатов и рекомендаций.

### **Апробация работы**

Материалы диссертации были представлены на 67-м Международном конгрессе Европейского общества сердечно-сосудистых хирургов (ESCVS), 12-14 апреля 2018 г. Страсбург, Франция; 15-м Международном конгрессе общества кардиологов и кардиоваскулярных хирургов (UCCVS), 26-29 марта 2019, г. Анталья, Турция; 41-й Итоговой научной конференции Общества молодых ученых МГСМУ им. А.И. Евдокимова 1-3 апреля 2019, г. Москва; 19-м Конгрессе Международного общества по минимально инвазивной кардиоторакальной хирургии (ISMICS) 29 мая-01 июня 2019 г. Нью-Йорк, США; 68-м Международном конгрессе Европейского общества сердечно-сосудистых хирургов (ESCVS), 22-25 мая 2019, г. Гронинген, Нидерланды; 5-м Международном коронарном конгрессе (ICC), 6-8 декабря 2019, Нью-Йорк, США.

Апробация работы состоялась 25 июня 2019 на заседании на Государственной экзаменационной комиссии по представлению научного доклада об основных результатах подготовленной научно-квалификационной работы (диссертации) в ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России.

## **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 3 – в центральных медицинских журналах, рекомендованных ВАК.

## **Личный вклад автора**

Автор непосредственно участвовал в проведении обследования и подготовки к хирургическому лечению пациентов с ИБС, а также принимал участие в операциях в качестве ассистента. Автор лично провел анализ российской и зарубежной литературы, историй болезней и результатов клинических, лабораторных, инструментальных данных пациентов, статистическую обработку и обобщение полученных материалов.

## **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 121 странице машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 20 отечественных и 144 зарубежных источника. Работа иллюстрирована 19 таблицами и 28 рисунками.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

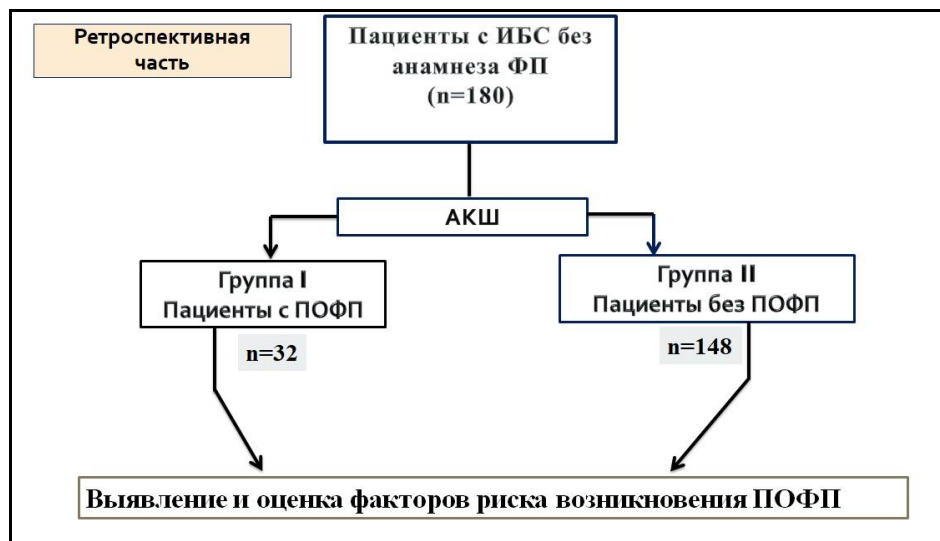
### **Материалы и методы исследования**

Исследование выполнено в ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава РФ (директор - академик РАН, д.м.н. А.Ш. Ревешвили).

В соответствии с поставленными задачами, исследование включало в себя два этапа:

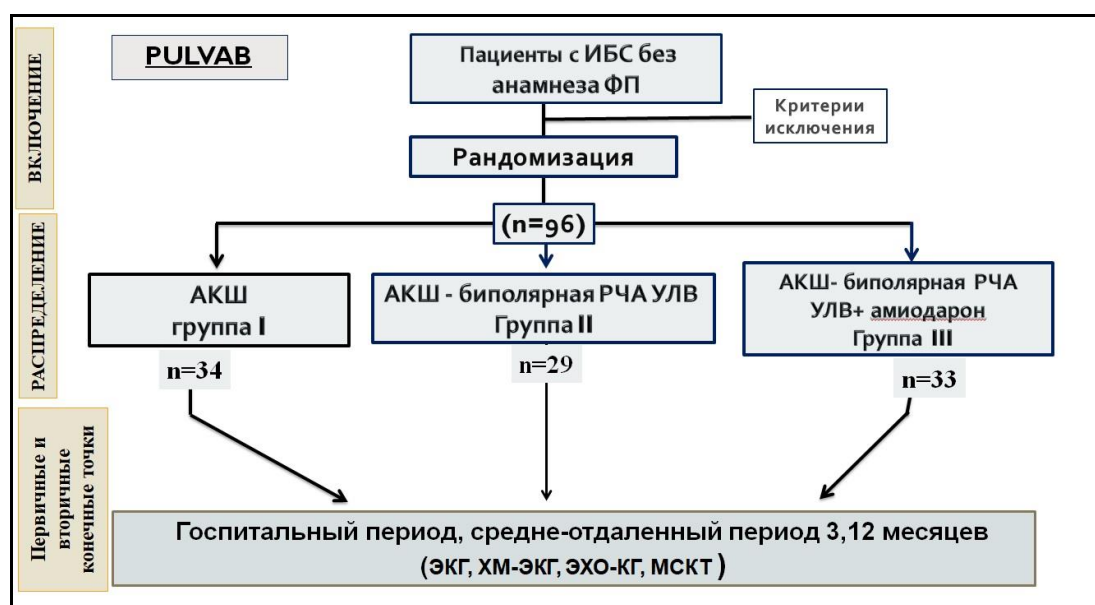
1. На ретроспективном этапе были проведены выявление и оценка значимости возможных факторов риска развития послеоперационной ФП после АКШ (Рисунок 1).





*Рисунок 1- Дизайн ретроспективной части исследования*

2. Проспективная часть представляла собой пилотную работу в рамках многоцентрового рандомизированного клинического исследования PULVAB (Clinical Trials.gov Identifier NCT 03857711), в котором проводили анализ и сравнение эффективности методик профилактики впервые возникающей ФП после операции АКШ. Дизайн представлен на Рисунке 2.



*Рисунок 2- Дизайн проспективной части исследования*

В соответствии с дизайном исследования пациенты проспективного этапа (n=96) рандомизированы методом конвертов на три группы. Группу I

(контрольная) составили 34 пациента, которым было выполнено стандартное АКШ без профилактики ПОФП. Пациентам группы II (n=29) выполнено АКШ в сочетании с эпикардиальной биполярной РЧА УЛВ. В группу III (n=33) вошли пациенты, которым, помимо выполнения биполярной РЧА УЛВ во время АКШ, в послеоперационном периоде дополнительно проводили фармакологическую профилактику амиодароном.

Исследование получило одобрение локального Этического комитета ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава РФ. Все пациенты подписывали информированные согласия на участие в исследовании.

**Первичные конечные точки:** частота возникновения ПОФП и МАССЕ (смерть от сердечно-сосудистых причин, нефатальный ИМ, нефатальное ОНМК, повторная коронарная реваскуляризация).

**Вторичные конечные точки:** длительность операции, время ИК, объем интраоперационной кровопотери, длительность пребывания в ОРИТ, длительность послеоперационного периода.

**Критерии включения:** наличие у больных ИБС, требующей выполнения АКШ (наличие показаний для шунтирования двух и более коронарных бассейнов); отсутствие в анамнезе документально подтвержденной ФП; информированное согласие на участие в исследовании.

#### **Критерии исключения**

- экстренный характер операции АКШ
- ранние сроки после инфаркта миокарда (менее 30 дней до госпитализации)
- значительное снижение насосной функцией сердца (ФВ <40%)
- значимое поражение клапанов сердца, требующее оперативного вмешательства
- аневризма ЛЖ, требующая хирургической коррекции
- хроническая почечная недостаточность (СКФ  $\leq$  60 мл/кг/1.73)

- декомпенсация сахарного диабета (уровень гликированного гемоглобина выше 7,5%)
- отказ пациента от участия в исследовании

### **Методы исследования пациентов**

В ретроспективной части работы проводили тщательное изучение историй болезней пациентов на предмет анализа анамнеза и течения госпитального периода; для выявления возможных факторов риска возникновения ПОФП, проводили оценку данных ЭКГ, Холтер-ЭКГ, ЭхоКГ. Всем пациентам проспективного этапа проводили стандартное общеклиническое обследование, лабораторную и инструментальную диагностику, включавшую ЭКГ, ЭхоКГ, Холтер-ЭКГ, рентгенографию ОГК, селективную коронарную ангиографию. В сложных для диагностики случаях использовали специальные методы исследования: транспищеводную ЭхоКГ, мультиспиральную компьютерную томографию.

Средне-отдаленные результаты проспективного этапа исследования были изучены на сроках 3 и 12 месяцев после операции. Обследование через 3 месяца включало сбор анамнеза, регистрацию Холтер-ЭКГ и проведение ЭхоКГ. Через 12 месяцев всем пациентам, помимо ЭКГ, Холтер-ЭКГ, ЭхоКГ, проводили МСКТ сердца и легочных вен с контрастированием (для оценки размеров легочных вен и исключения тромбозов камер сердца). Также пациентам выполняли МСКТ шунтографию для оценки функционирования шунтов.

### **Статистическая обработка результатов исследования**

Клинические данные пациентов и параметры исследований были представлены с помощью описательной статистики. Непрерывные количественные данные были представлены в виде средних значений и стандартных отклонений ( $M \pm SD$ ), если не отличались от нормального распределения. В противоположном случае, количественные переменные были представлены в виде медианы ( $Me$ ) с 25-75% квартильными значениями (IQR), а категориальные данные - в виде абсолютных значений и процентов. Если

уровень ошибки  $p$  был равен или меньше 0,05 то все различия считались статистически значимыми.

Для оценки различий между двумя независимыми группами использовался критерий Стьюдента либо  $U$  критерий Манна-Уитни. С целью выявления различий между тремя независимыми группами проводился дисперсионный анализ (ANOVA) или использовался критерий Краскела-Уоллиса. Для категориальных данных проводился анализ полученных таблиц сопряженности с расчетом точного критерия Фишера и критерия  $\chi^2$  (с поправкой Йетса в случае малого, менее 10 числа наблюдений). Анализ зависимости между переменными проводился с использованием с помощью логистического регрессионного анализа. Результат анализа выражен в виде отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Оценивалась кумулятивная свобода от больших кардиоваскулярных и цереброваскулярных событий (МАССЕ), а также свобода от ПОФП в средне-отдаленном периоде, что графически выражалось по методу Каплан-Майера.

Все расчеты выполнены в Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corp., USA) с использованием статистической программы «Statistica 7.0 Statsoft»

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Ретроспективная часть исследования**

В исследование на этапе ретроспективного анализа было включено 180 больных, которым было выполнено АКШ. С учетом наличия или отсутствия эпизодов впервые возникшей ФП в послеоперационном периоде были сформированы две группы: 32 (18%) пациента с ПОФП и 148 (82%) без ПОФП.

При оценке возраста, установлено, что пациенты с ПОФП были старше пациентов без ПОФП :  $64,3 \pm 7$  и  $61,1 \pm 8$  лет, при  $p=0,045$ . Сравнимые группы не отличались тяжестью стенокардии, тяжестью атеросклеротического поражения БЦА и артерий НК, частотой сахарного диабета, перенесенных ИМ, ОНМК ( $p \geq 0,05$ ) (Таблица 1).

**Таблица 1.** Сравнительная характеристика больных по группам с ПОФП и без ПОФП.

Показатель	I группа (с ПОФП, n=32)	II группа (без ПОФП, n=148)	p
Женский пол, абс (%)	8 (25%)	34 (23%)	0,80
Возраст, лет	64,3 ±7,1	61,1±8,1	0,045
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,6 ±3,7	28,5±3,5	0,88
ИМТ >30 кг/м <sup>2</sup> , абс (%)	11 (34%)	47 (31,8%)	0,83
Гипертоническая болезнь, абс (%)	21 (65,5%)	119 (80,4%)	0,06
Стенокардия напряжения 3-4 ФК, абс (%)	25 (78,1%)	113 (76,3)	0,98
Сахарный диабет, абс (%)	9 (28%)	34 (23%)	0,53
ИМ, абс (%)	16 (50%)	91 (61,9%)	0,29
Значимое поражение артерий НК, абс (%)	4 (12,5%)	18 (12,2%)	0,95
Значимое поражение БЦА, абс (%)	3 (9,4%)	15 (10,1%)	0,89
ОНМК, абс (%)	4 (12,5%)	9 (6,1%)	0,55
Нарушения ритма в анамнезе (исключая ФП), абс (%)	8 (25%)	10 (6,8%)	0,0018

Статистически значимое различие между группами отмечено при анализе аритмического анамнеза. Группа I характеризовалась относительно группы II превалированием аритмий в анамнезе: 25% (n=8) против 6,8%(n=10), p=0,0018. В группе с ПОФП у пациентов до операции были документированы такие виды НРС как, БЛНПГ (n=1), пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия (n=1), желудочковая экстрасистолия (n=3), наджелудочковая экстрасистолия (n=3). В группе без эпизодов ПОФП у больных отмечены такие НРС как, желудочковая экстрасистолия (n=5), АВ-блокада 2 ст. (n=1), БЛНПГ (n=2) и БПНПГ (n=2).

При оценке лабораторных показателей более высокий уровень общего холестерина -  $4,9 \pm 1,3$  ммоль/л выявлен в группе I относительно группы II -  $4,4 \pm 1,2$  ммоль/л ( $p=0,03$ ). При изучении данных ЭхоКГ, КАГ не отмечено достоверных различий в определяемых параметрах. Анализ интраоперационного периода не продемонстрировал статистически значимых отличий между группами по таким параметрам, как продолжительность хирургического вмешательства ( $293,7 \pm 54,1$  против  $281,2 \pm 42,4$  мин,  $p=0,15$ ), длительность ИК ( $91,6 \pm 23,7$  против  $89,6 \pm 20,6$  мин,  $p=0,63$ ), время пережатия аорты ( $53,7 \pm 12,4$  против  $53,8 \pm 21,8$  мин,  $p=0,97$ ), количество сформированных шунтов ( $3,0 \pm 0,6$  против  $3,0 \pm 0,6$ ,  $p=0,91$ ).

Течение послеоперационного периода было менее благоприятным в группе I. Пациенты данной группы дольше находились на ИВЛ ( $27,4 \pm 46,3$  против  $10,5 \pm 11,9$  ч,  $p=0,0001$ ) и характеризовались более длительным пребыванием в ОРИТ ( $70,6 \pm 74,2$  против  $29,3 \pm 23,4$  ч,  $p=0,001$ ). При анализе течения послеоперационного периода отмечено, что группа I характеризовалась более высокой частотой развития послеоперационных осложнений относительно группы II - 13 (40,6%) против 15 (10,8%), при  $p=0,001$ .

С целью выявления возможных факторов риска ПОФП был проведен моновариантный регрессионный анализ (Таблица 2).

**Таблица 2.** Моновариантный регрессионный анализ факторов риска развития ФП после АКШ

Характеристика	ОШ	95% ДИ	p
Женский пол	1,12	0,46-2,71	0,98
Возраст $\geq 65$ лет	1,85	0,85-3,99	0,11
Артериальная гипертензия	0,47	0,2-0,7	0,06
ИМТ $\geq 30$	1,13	0,5- 2,53	0,83
Стенокардия напряжения 3-4 ФК	1,11	0,44-2,78	0,98
ХСН 2-3 ФК	0,99	0,37-2,65	0,81
ОНМК	2,21	0,63-7,67	0,21
ИМ	0,62	0,29-1,33	0,29
СД	1,31	0,55 - 3,1	0,53

Продолжение таблицы 2

Характеристика	ОШ	95% ДИ	р
Поражение БЦА	0,92	0,25-3,38	0,89
Поражение артерий н/к	1,03	0,32- 3,28	0,95
Отсутствие ЧКВ в анамнезе	3,81	0,86- 16,86	0,06
Двухсосудистое пораженных КР	1,38	0,54- 3,53	0,67
Трехсосудистое пораженных КР	0,73	0,28- 1,86	0,67
Нарушения ритма сердца в анамнезе	4,6	1,65-12,63	0,0018
С-РБ	1,19	0,63-3,19	0,40
ТГЦ	1,41	0,63-3,19	0,40
ОХ	1,52	0,66-3,53	0,32

Такие факторы как женский пол, артериальная гипертензия, наличие ОНМК либо ИМ в анамнезе, сахарный диабет, объем поражения коронарного русла не оказали значимого влияния на возникновение ФП после АКШ. Хотя при межгрупповом сравнении, возраст больных с ФП был значимо выше возраста пациентов, у которых ПОФП не развилась, по итогам проведенного анализа данный фактор риска не подтвердил своей значимости (ОШ-1,85; 95% ДИ 0,85-3,99;  $p=0,11$ ). Уровень общего холестерина, который был достоверно выше в группе с ПОФП, также не продемонстрировал влияния (ОШ - 1,52; 95% ДИ 0,66-3,53;  $p=0,32$ ). Единственным достоверным фактором риска возникновения ПОФП, по данным проведенного анализа, стало наличие нарушений ритма в анамнезе: предсердной и желудочковой экстрасистолии, пароксизмальной наджелудочковой тахикардии (ОШ - 4,6; 95% ДИ 1,65-12,63,  $p=0,0018$ ).

### **Проспективная часть исследования**

Средний возраст пациентов проспективного этапа составил  $61,3 \pm 6,5$  лет. Из 96 человек - 81(84,4%) составили мужчины и 15 (15,6%) - женщины. После рандомизации пациентов методом конвертов на 3 группы не наблюдалось статистически значимых межгрупповых различий по антропометрическим параметрам, а также по характеру сопутствующей и фоновой патологии (Таблица 3).

**Таблица 3.** Исходная клиническая характеристика групп пациентов

Параметры		Группа I АКШ (n=34)	Группа II АКШ - РЧА (n=29)	Группа III АКШ- РЧА+ амиодарон (n=33)	p		
					I/II	I/III	II/III
Пол:							
мужчины		28 (82,4%)	26 (89,7%)	27(81,8%)	0,40	0,95	0,38
женщины, n, (%)		6 (17,6%)	3 (10,3%)	6 (18,2%)	0,64	0,79	0,60
Возраст, лет		61,9±6,6	60,27±6,6	61,7±6,5	0,28	0,78	0,41
ИМТ, кг/м2		28,22±3,3	28,35±3,3	28,6 ±3,2	0,90	0,71	0,81
ФК стенокардии	2	3 (8,8%)	3 (10,3%)	3 (9,1%)	0,82	0,69	0,79
	3	29 (85,3%)	26 (89,7%)	29 (87,9%)	0,88	0,96	0,85
	4	2 (5,9%)	0	1(3%)	0,54	0,97	0,94
ИМ n(%)		23 (67,6%)	18 (62,1%)	16 (48,5%)	0,64	0,11	0,28
ФК ХСН (NYHA)	I	1 (2,94%)	-	2 (6,1%)	0,93	0,97	0,53
	II	32 (94,1%)	29 (100%)	30 (90,9%)	0,65	0,57	0,36
	III	1 (2,94)	-	1(3%)	0,93	0,48	0,94
АГ, n(%)		33 (97,1%)	29 (100%)	32(97%)	0,93	0,48	0,94
ХОБЛ, n(%)		4 (11,7%)	3 (10,3%)	3(9,1%)	0,82	0,96	0,79
СД, n(%)		13 (38,2%)	10 (34,5%)	11 (33,3%)	0,96	0,87	0,92
Атеросклероз БЦА, n(%)		11 (32,4%)	6 (20,6%)	5(15,2%)	0,29	0,09	0,56
Атеросклероз НК, n(%)		4 (11,76%)	3 (10,34%)	5(15,2%)	0,83	0,96	0,85
ОНМК, n(%)		3 (8,82%)	2 (6,8%)	2(6,1%)	0,85	0,97	0,70

Не отмечено значимых различий между исследуемыми группами по параметрам дооперационной ЭхоКГ. Фракция ЛЖ не демонстрировала статистического различия между группами I, II и III -  $48,4 \pm 2,3$ ;  $50,0 \pm 4,2$  и  $50,6 \pm 4,0$ %. Размеры ЛП были несколько выше нормы во всех группах



(43,9±5,34; 44,3±3,0 и 43,7±3,7 мм) однако межгруппового различия также получено не было ( $p \geq 0,05$ ). Группы пациентов были сопоставимы также между собой и по количеству пораженных коронарных артерий ( $p \geq 0,05$ ).

### Результаты госпитального периода

Основные интраоперационные показатели трех групп значимо не различались (Таблица 4).

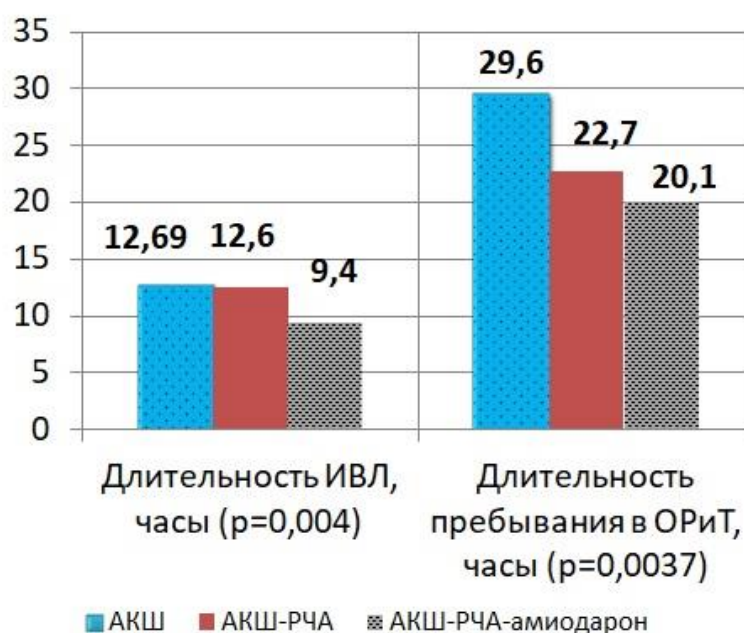
**Таблица 4.** Показатели интраоперационного этапа сравниваемых групп пациентов

Показатели	Группа I АКШ	Группа II АКШ-РЧА	Группа III АКШ-РЧА+ амиодарон	p
Длительность операции, мин	251,4±37,7	250,4±42,5	244,4±29	0,93
Длительность ИК, мин	88,64±19,22	92,0±18,4	84,8±17,2	0,37
Длительность пережатия аорты, мин	48,7±8,2	47,9±9,6	42,5±10,5	0,07
Длительность РЧА, мин	-	11,7±3,7	11,4±6,3	p. 2-3 0,83
Количество шунтов, n	3,17±0,61	3,10±0,51	2,94±0,6	0,12
Кровопотеря, мл	538,23±88,8	534,48±55,26	539,4±55,6	0,35

Не обнаружено межгрупповых отличий в объеме реваскуляризации миокарда: количество шунтов в исследуемых группах (АКШ, АКШ-РЧА, АКШ-РЧА+амиодарон) составило 3,17±0,61; 3,10±0,51 и 2,94±0,6 соответственно,  $p = 0,12$ . Группы не показали различия по таким параметрам, как длительность операции (251,4±37,7; 250,4±42,5; 244,4±29 мин,  $p = 0,93$ ); время пережатия аорты (48,7±8,2; 47,9±9,6; 42,5±10,5 мин,  $p = 0,07$ ). ИК в группе II (92,0±18,4 мин) было чуть более продолжительным в сравнении данным показателем в группах I (88,64±19,22 мин) и III (84,8±17,2 мин), однако не демонстрируя статистической значимости ( $p = 0,37$ ). Объемы кровопотери по дренажам в течение первых суток послеоперационного периода составили для групп I, II и III - 199,1±90,3мл; 201,8±61,6 мл и 201,8±108,3мл, соответственно, не имея клинической значимости и не требуя проведения гемотрансфузии ( $p =$

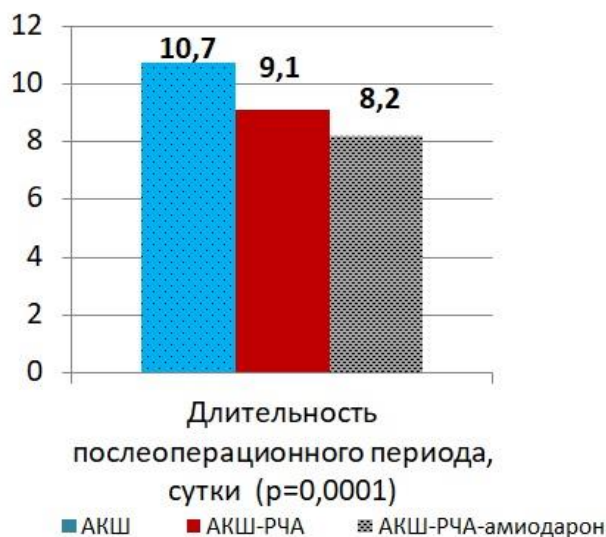
0,08). В ближайшем послеоперационном периоде не было выявлено достоверных различий между группами по таким показателям как потребность в инотропной поддержке ( $p=0,91$ ), использование блокаторов кальциевых каналов ( $p=0,11$ ), применение диуретиков ( $p=0,21$ ).

Пациенты, которым не проводилась профилактика ПОФП (группа I), имели достоверно большую продолжительность пребывания в ОРИТ ( $29,6 \pm 17,7$ ч) по сравнению с пациентами, которым проводилась либо лишь хирургическая (группа II) либо комбинированная (группа III) профилактика -  $22,7 \pm 15,5$ ч и  $20,1 \pm 14,1$ ч, соответственно ( $p=0,0037$ ). Длительность ИВЛ в группе III была значимо ниже относительно контрольной группы -  $9,4 \pm 11,3$  против  $12,69 \pm 7,2$ ч ( $p=0,004$ ), что также может свидетельствовать о том, что сочетанная РЧА УЛВ не приводит к утяжелению послеоперационного периода (рисунок 3).



**Рисунок 3-** Сравнительная оценка длительности ИВЛ и времени пребывания в ОРИТ.

Длительность послеоперационного периода, в группах II и III была статистически значимо меньше относительно группы I:  $9,1 \pm 2,3$  и  $8,2 \pm 1,0$  сут. против  $10,7 \pm 1,4$  сут. ( $p=0,0001$ ) (Рисунок 4).

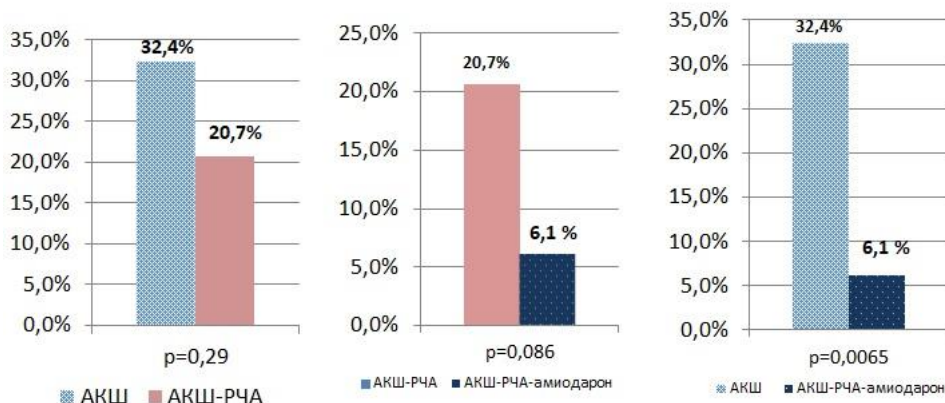


**Рисунок 4-** Сравнительная оценка длительности послеоперационного периода

По результатам исследования не отмечено случаев летальности на госпитальном этапе. Наблюдаемые пациенты всех трех групп не отличались по частоте МАССЕ. Не было выявлено периоперационных ИМ, неврологических событий (ОНМК или ТИА), реопераций, кровотечений и раневых инфекций.

Мы отметили ОСН у одного пациента (2,9%) в группе I. В группах II и III подобных осложнений не было (p=0,93). Не отмечено различий между группами по частоте ОДН. Данное осложнение возникло у 2 (5,9%) пациентов группы I, у 1 (3,4%) пациента группы II и у 1 (3,0%) группы III, (p=0,73). ОПН возникла у 4 пациентов в группе I и не отмечалась в двух других группах (p=0,055). Пневмоторакс был зарегистрирован только у одного пациента (3,4%) в группе II.

При оценке другой конечной точки - частоты ПОФП, мы получили, в зависимости от вида применяемых профилактических методов, следующие результаты (Рисунок 5).



**Рисунок 5-** Результаты влияния различных методов профилактики на частоту возникновения ПОФП

В группе I (AKШ) была зарегистрирована наибольшая частота развития ПОФП - 32,4% (n=11). В группе II (AKШ-РЧА), ПОФП возникала реже - 20,7% (n=6), но разница между данными группами оказалась статистически не значимой (p=0,29). Частота возникновения ПОФП в группе III составила 6,1% (n=2). При межгрупповом сравнении групп II и III по частоте ПОФП установлено статистически незначимое снижение частоты данной аритмии в группе III: 20,7% против 6,1% (p = 0,086).

Статистически значимые отличия в снижении частоты ПОФП были выявлены в группе III (AKШ-РЧА+амиодарон), относительно контрольной группы I (AKШ): 6,1% (n=2) против 32,4% (n=11), при p=0,0065, что может свидетельствовать об высокой эффективности комбинации РЧА УЛВ-амиодарон в качестве профилактического метода. Добавление амиодарона с превентивной целью в послеоперационном периоде не сопровождалось развитием брадикардии или другими негативными эффектами, что потребовало бы отмены этого препарата.

Несмотря на проводимую терапию по восстановлению синусового ритма, один пациент из контрольной группы был выписан с невосстановленным ритмом (2,9%). В II и в III группе также отмечено по одному случаю не купированной ПОФП (3,4% и 3,03%, p=0,99). Кардиоверсия не проводилась в связи с отсутствием тахисистолии, продолжением терапии амиодароном и

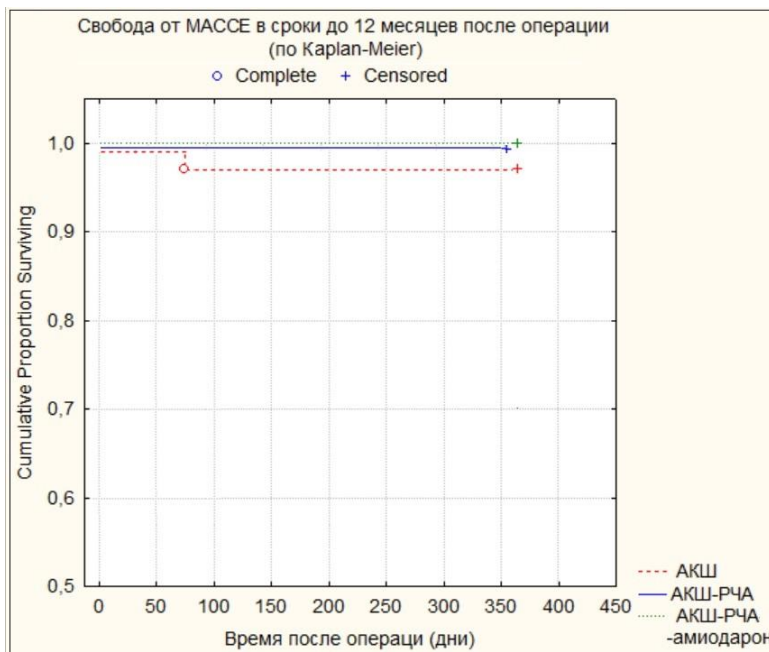
контролем ритма через 30 дней после операции. По данным контрольного обследования ритм у пациентов восстановился через 2-4 недели.

### **Результаты средне-отдаленного периода наблюдения**

Наблюдение проводилось в сроки 3 и 12 месяцев после операции. На этапе наблюдения 3 месяца были опрошены все 96 пациентов, принимавших участие в исследовании. Суточный мониторинг ЭКГ был проведен у 100% пациентов. У всех пациентов отмечался синусовый ритм и не регистрировалось эпизодов ФП. При проведении оценки больших кардиоваскулярных и цереброваскулярных событий (МАССЕ), был отмечен один случай ОНМК по ишемическому типу в группе изолированного АКШ (3%). В группе II и III подобных явлений не было отмечено. В группах не было отмечено случаев инфаркта миокарда, повторных госпитализаций, связанных с декомпенсацией сердечной недостаточности, повторных вмешательств по поводу кардиальной патологии.

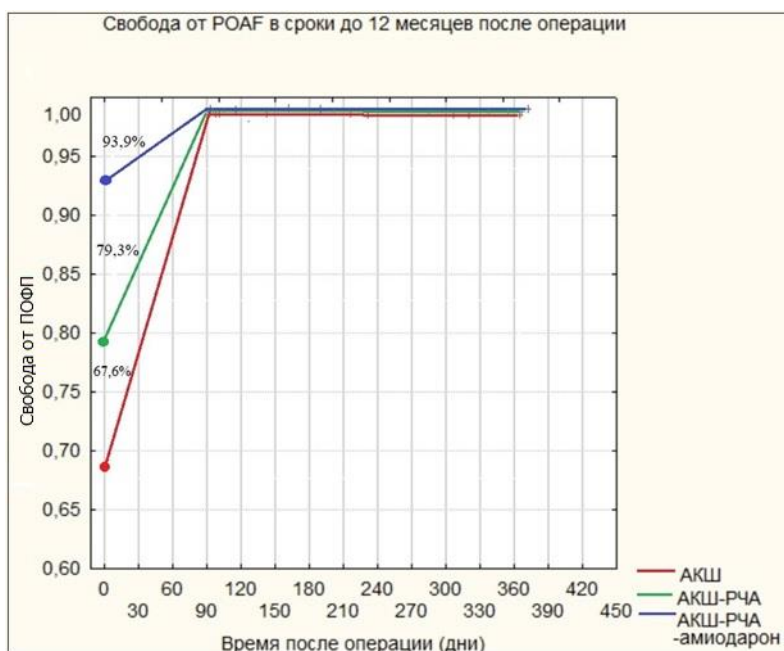
На этапе наблюдения 12 месяцев результаты хирургического лечения изучены у всех пациентов (n=96). У пациентов проведен сбор анамнеза, выполнено 12-канальное ЭКГ, Холтер-ЭКГ (24ч), ЭхоКГ.

Не было выявлено случаев смерти и не отмечено больших кардиоваскулярных и цереброваскулярных событий среди пациентов трех групп на этапе наблюдения 12 месяцев (Рисунок 6).



**Рисунок 6-** Свобода от больших кардиоваскулярных и цереброваскулярных событий (MACCE) на сроке наблюдения 12 месяцев.

По данным исследования в средне-отдаленном периоде у пациентов изучаемых групп не было зарегистрировано эпизодов ФП (Рисунок 7).



**Рисунок 7 -** Свобода от ПОФП в средне-отдаленном периоде (12 месяцев)

При оценке показателей ЭхоКГ выявлено, что фракция выброса ЛЖ не отличалась в группах исследования:  $54,2 \pm 1,7\%$ ;  $51,8 \pm 0,8\%$  и  $54 \pm 2,3\%$  ( $p=0,07$ ). Основные параметры ЭхоКГ были в пределах нормальных значений, за

исключением несколько увеличенного левого предсердия, размер которого, однако статистически не отличался между группами -  $42,5 \pm 3,7$  мм;  $41,4 \pm 2,5$  мм и  $40,4 \pm 5,3$  мм соответственно ( $p = 0,11$ ). При анализе в средне-отдаленном периоде таких показателей как толщина задней стенки ЛЖ, КСР, КДР так же не выявлено статистической разницы между группами ( $p \geq 0,05$ ).

Для оценки архитектоники левого предсердия и возможного влияния биполярной РЧА на левое предсердие и легочные вены 52 пациентам провели МСКТ сердца и легочных вен (Таблица 5).

**Таблица 5.** Результаты МСКТ сердца и легочных вен в средне-отдаленном периоде (12 месяцев)

Показатель	Группа I АКШ (n=18)	Группа I АКШ- РЧА (n=17)	Группа I АКШ-РЧА + амиодарон (n=17)	p
ЛП (краниокаудальный), мм	$56,5 \pm 9,8$	$60,9 \pm 9,3$	$56,1 \pm 6,6$	0,81
ЛП ( переднезадний), мм	$44,3 \pm 7,0$	$44,4 \pm 5,1$	$41,2 \pm 5,2$	0,40
ЛП ( медиолатеральный), мм	$50,2 \pm 6,5$	$64,6 \pm 4,2$	$54,0 \pm 4,9$	0,001
Объем ушка ЛП, мл	$7,4 \pm 7,8$	$6,9 \pm 4,1$	$6,7 \pm 2,6$	0,85
Объем ЛП с учетом ушка и УЛВ, см <sup>3</sup>	$95 \pm 42,4$	$108,5 \pm 30,5$	$87,2 \pm 26,1$	0,41
Индекс ЛП	$50,7 \pm 21,4$	$54,9 \pm 19,4$	$40,8 \pm 6,2$	0,59
ПВЛВ, мм	$18,3 \pm 4,05$	$18,8 \pm 3,2$	$18,2 \pm 4,0$	0,98
ПНЛВ, мм	$17,6 \pm 3,0$	$17,2 \pm 1,7$	$17,5 \pm 2,3$	0,32
ЛВЛВ, мм	$19,5 \pm 2,6$	$17,5 \pm 2,3$	$18,0 \pm 2,2$	0,001
ЛНЛВ, мм	$17,6 \pm 3,2$	$15,9 \pm 2,6$	$16,8 \pm 3,4$	0,10

Ни у одного пациента не отмечалось тромбоза полостей сердца. Объем ушка ЛП в группах I, II и III составил  $7,4 \pm 7,8$  мл;  $6,9 \pm 4,1$  мл и  $6,7 \pm 2,6$  мл, соответственно ( $p = 0,85$ ). При оценке размеров ЛП по данным МСКТ лишь в

группе АКШ-РЧА был зарегистрирован увеличенный медиолатеральный размер ( $64,6 \pm 4,2$  мм) относительно данного параметра у пациентов других групп ( $p=0,001$ ). Проведено определение размеров ЛВ для исключения стенозов после биполярной РЧА. При межгрупповом сравнении незначительное уменьшение размера было выявлено для ЛВЛВ в группе II –  $17,5 \pm 2,3$  мм относительно групп I и III ( $19,5 \pm 2,6$  и  $18,0 \pm 2,2$  мм),  $p=0,01$ . Не смотря на это, следует отметить, что полученные значения полностью укладывались в пределы референтных для данных вен.

С целью оценки проходимости шунтов в средне-отдалённом периоде пациентам выполнили КТ-шунтографию. Медиана количества шунтов составила 3 и не отличалась между группами ( $p \geq 0,05$ ). Мы отметили наличие тромбоза шунта у 2 пациентов (5,8%) группы I; 1 пациента (3,4%) группы II, и 2 пациентов (6,0%) группы III. Однако следует отметить, что клинической симптоматики рецидива стенокардии у данных пациентов не было выявлено, а статистической значимости отличия не продемонстрировали ( $p \geq 0,05$ ).

Полученные результаты могут свидетельствовать безопасности и отсутствии отрицательного влияния биполярной РЧА устьев легочных вен, проводимой сочетано с АКШ, на течение средне - отдаленного послеоперационного периода.

## **ВЫВОДЫ**

1. Достоверным фактором риска развития фибрилляции предсердий после операции аортокоронарного шунтирования является наличие анамнеза нарушений ритма (предсердной и желудочковой экстрасистолии, пароксизмальной наджелудочковой тахикардии): ОШ 4,6; 95% ДИ 1,65-12,63,  $p=0,0018$ .
2. Применение изолированной биполярной радиочастотной абляции устьев легочных вен во время коронарной реваскуляризации ведет к положительной статистической тенденции в виде снижения частоты возникновения послеоперационной фибрилляции предсердий на госпитальном этапе (с 32,4%



до 20,7%, при  $p=0,29$ ) и способствует сохранению синусового ритма в средне-отдаленном послеоперационном периоде.

3. Сочетание биполярной радиочастотной абляции устьев легочных вен и амиодарона достоверно снижает частоту возникновения послеоперационной фибрилляции предсердий на госпитальном этапе (с 32,4% до 6,1%, при  $p=0,0065$ ). В средне-отдаленном послеоперационном периоде (в сроке до 12 месяцев) отмечены стабильные результаты с сохранением синусового ритма и отсутствием фибрилляции предсердий.

4. Применение изолированной биполярной радиочастотной абляции устьев легочных вен во время аортокоронарного шунтирования с профилактической целью является безопасной методикой, оказывающей положительное влияние на течение периоперационного периода в виде снижения продолжительности искусственной вентиляции легких ( $p=0,004$ ), времени пребывания пациентов в отделении реанимации ( $p=0,0037$ ) и длительности послеоперационного периода ( $p=0,0001$ ).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При использовании биполярной радиочастотной абляции в качестве меры хирургической профилактики послеоперационной фибрилляции предсердий с целью уменьшения времени пережатия аорты изоляцию легочных вен необходимо выполнять в условиях параллельного искусственного кровообращения.

2. Для гарантированной изоляции легочных вен аппликации радиочастотного воздействия следует выполнять до 10 раз с каждой стороны.

3. Для профилактики стенозов легочных вен необходимо фиксировать бранши зажима-аблятора в области устьев легочных вен с захватом антральной части левого предсердия.

4. С целью профилактики тромбоэмболических событий после биполярной радиочастотной абляции устьев легочных вен необходимо продолжать

антикоагулянтную терапию низкомолекулярными гепаринами вплоть до момента выписки пациента из стационара с последующим назначением оральных антикоагулянтов в течение не менее 3 месяцев.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Ревিশвили А.Ш., Попов В.А., Коростелев А.Н., Плотников Г.П., Малышенко Е.С., Анищенко М.М. Предикторы развития фибрилляции предсердий после операции аортокоронарного шунтирования // Вестник аритмологии, 2018, №94, С. 11-16. DOI: 10.25760/VA-2018-94-11-16.
2. Ревিশвили А.Ш., Попов В.А., Плотников Г.П., Коростелев А.Н., Малышенко Е.С., Анищенко М.М. Сравнительная оценка эффективности радиочастотной изоляции устьев легочных в сочетании с медикаментозной терапией амиодароном для профилактики фибрилляции предсердий после аортокоронарного шунтирования// Вестник аритмологии. 2019, Т. 26, № 3 (97), С. 29-36 DOI: 10.35336/VA-2019-3-29-36
3. Ревিশвили А.Ш., Попов В.А., Плотников Г.П., Малышенко Е.С., Анищенко М.М., Попова Н.В. Радиочастотная изоляция устьев легочных вен для профилактики вновь возникшей фибрилляции предсердий после аортокоронарного шунтирования// Патология кровообращения и кардиохирургия, 2020. Т24, №3 С.80-89
4. Анищенко М.М., Коростелев А.Н., Малышенко Е.С., Попов В.А. Ревিশвили А.Ш. Профилактика фибрилляции предсердий после аортокоронарного шунтирования // Сб.тезисов Российского национального конгресса кардиологов (25.09.2018 - 28.09.2018, г. Москва) 2018.- С. 979
5. Anishchenko M., Malysenko E., Popov V., Revishvili A. Epicardial bipolar radiofrequency ablation of pulmonary vein as a preventive strategy for reducing the incidence of postoperative atrial fibrillation in coronary artery disease patients // Сб.тезисов 67 Международного конгресса Европейского общества сердечно-сосудистых хирургов ( ESCVS) (12-14 апреля 2018, г.Страсбург, Франция). J Cardiovasc Surg 2018; 59 suppl 2 (3): 6
6. Анищенко М.М. Оценка влияния профилактической радиочастотной абляции устьев легочных вен на частоту возникновения фибрилляции предсердий после операции аортокоронарного шунтирования// Сб. тезисов XLI Итоговой научной конференции Общества молодых ученых МГМСУ им. А.И. Евдокимова (01-03.04.2019 г. Москва) 2019.- С.35
7. Revishvili A., Popov V., Malysenko E., Anishchenko M., Edzhibiya G. Pulmonary vein ablation for prevention of atrial fibrillation after CABG (PULVAB): early outcomes in RST. Сб. тезисов 68 Международного конгресса Европейского общества сердечно-сосудистых

хирургов (ESCVS 2019) 22-25 мая 2019 Гроннинген, Нидерланды. J Cardiovasc Surg 2019; 60 suppl I (3): 15-16

8. Ревишвили А. Ш., Попов В. А., Коростелев А. Н., Малышенко Е. С., Анищенко М. М. Амiodарон и биполярная РЧА устьев легочных вен в профилактике фибрилляции предсердий после АКШ // Сб.тезисов УП Евразийского конгресса кардиологов (17-18 мая 2019 г.Ташкент, Узбекистан), 2019.- С.244-245

9. Ревишвили А.Ш., Попов В.А., Малышенко Е.С., Анищенко М.М., Плотников Г.П., Кадырова М.В. Рандомизированное исследование PULVAB по оценке эффективности биполярной радиочастотной изоляции устьев легочных вен для профилактики фибрилляции предсердий после АКШ// Сб. тезисов VIII Всероссийского съезда аритмологов, ( 6-8 июня 2019, г. Томск, 2019.- С. 177.

10. Revishvili A., Popov V., Malysheko E., Anishchenko M. Does prophylactic pulmonary vein isolation decrease the incidence of atrial fibrillation after CABG?// Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery 2019. 14 (2S).72

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ - артериальная гипертензия  
АКШ - аорто-коронарное шунтирование  
БЦА - брахиоцефальные артерии  
БЛНПГ - блокада левой ножки пучка Гиса  
БПНПГ - блокада правой ножки пучка Гиса  
ГП - госпитальный период  
ИК - искусственное кровообращение  
ИМ - инфаркт миокарда  
ИВЛ-искусственная вентиляция легких  
ИБС- ишемическая болезнь сердца  
ИМТ- индекс массы тела  
КАГ -коронароангиография  
КР- коронарное русло  
ЛВ- легочная вена  
ЛВЛВ- левая верхняя легочная вена  
ЛНЛВ- левая нижняя легочная вена  
ЛЖ- левый желудочек  
ЛП-левое предсердие  
МСКТ- мультиспиральная компьютерная томография  
НК- нижние конечности  
НРС- нарушения ритма сердца  
ОРИТ- отделение реанимации и интенсивной терапии  
ОНМК- острое нарушение мозгового кровообращения  
ОДН- острая дыхательная недостаточность  
ОПН- острая почечная недостаточность  
ПВЛВ- правая верхняя легочная вена  
ПНЛВ- правая нижняя легочная вена  
ПП-послеоперационный период  
ПОФП- послеоперационная фибрилляция предсердий

РЧА- радиочастотная абляция  
СКФ- скорость клубочковой фильтрации  
СН-сердечная недостаточность  
СД – сахарный диабет  
ТИА- транзиторная ишемическая атака  
УЛВ- устья легочных вен  
ФВ- фракция выброса левого желудочка  
ФП- фибрилляция предсердий  
ФК- функциональный класс  
Холтер-ЭКГ- холтеровское мониторирование ЭКГ  
ХОБЛ- хроническая обструктивная болезнь легких  
ЭКГ- электрокардиография  
ЭКС- электрокардиостимуляция  
ЭхоКГ- эхокардиография  
NYHA- New York Heart Assosiation (Нью-Йоркская ассоциация кардиологов)