

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ХИРУРГИИ ИМЕНИ А.В. ВИШНЕВСКОГО
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

академик РАН, профессор,

доктор медицинских наук

Ревишвили Амиран Шотаевич

Москва – 2020

| | |
|---|-----------|
| ВВЕДЕНИЕ | 4 |
| ГЛАВА 1. Аналитический обзор литературы | 10 |
| 1.1 Распространенность и клиническая значимость фибрилляции предсердий | 10 |
| 1.2 Хирургия открытого сердца и фибрилляция предсердий | 11 |
| 1.3 Механизмы возникновения фибрилляции предсердий | 12 |
| 1.4 Факторы риска послеоперационной фибрилляции предсердий | 17 |
| 1.5 Эволюция хирургических методов лечения фибрилляции предсердий..... | 23 |
| 1.6 Сочетанное хирургическое лечение фибрилляции предсердий при аортокоронарном шунтировании | 30 |
| 1.7 Пути профилактики фибрилляции предсердий при аортокоронарном шунтировании | 33 |
| ГЛАВА 2. Клинические наблюдения и методы исследования | 37 |
| 2.1 Общая характеристика исследования | 37 |
| 2.2. Методы обследования пациентов..... | 40 |
| 2.2.1 Общеклинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. | 40 |
| 2.2.2. Методы статистической обработки результатов исследования..... | 44 |
| 2.3 Общая характеристика пациентов проспективного этапа исследования.... | 44 |
| 2.4 Общая характеристика пациентов ретроспективного этапа исследования . | 50 |
| 2.5 Хирургическое лечение пациентов с ИБС и методика профилактики послеоперационной фибрилляции предсердий | 54 |
| ГЛАВА 3. Факторы риска развития фибрилляции предсердий после аортокоронарного шунтирования | 61 |
| 3.1 Госпитальный период ретроспективного этапа исследования..... | 61 |
| 3.2 Результаты анализа факторов риска возникновения фибрилляции предсердий после аортокоронарного шунтирования | 62 |
| ГЛАВА 4. Оценка биполярной радиочастотной аблации устьев легочных вен как метода профилактики впервые возникающей фибрилляции предсердий после аортокоронарного шунтирования | 65 |
| 4.1 Госпитальный период | 65 |
| 4.2 Оценка характера и частоты возникновения нарушений ритма..... | 70 |
| 4.3 Средне-отдаленный период..... | 73 |

| | |
|--|------------|
| ГЛАВА 5. Обсуждение результатов..... | 83 |
| ВЫВОДЫ | 96 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ | 97 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ..... | 98 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ..... | 100 |

ВВЕДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий относится к частым нарушениям ритма, осложняющим течение послеоперационного периода кардиохирургических вмешательств в 15-70% случаев [43,59,64,132]. Не является исключением и открытая реваскуляризация миокарда: после аортокоронарного шунтирования фибрилляция предсердий регистрируется не менее чем в 16-33% случаев [7,66,88,100,112, 128].

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

Однако исследования последнего десятилетия демонстрируют злокачественный характер течения ПОФП, сопровождающейся 2-4 кратным возрастанием летальности и частоты осложнений, увеличением продолжительности госпитализации и стоимости лечения [9,85,131,142]. 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 летальности [142,124]. 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 [11,20,59,112,145].

Из имеющихся способов профилактики ПОФП, чаще всего применялись медикаментозные препараты – амиодарон и β -адренблокаторы, однако эффективность их использования оставалась достаточно низкой, не превышающей по некоторым данным 31-40% [18,72].

Другим способом профилактики является применение хирургического подхода. 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 [3,11,20,74,85,149].

Согласно полученным во многих исследованиях данным, устья легочных вен являются основными триггерными зонами инициации ФП [69,78]. Исходя из этого, с целью профилактики возникновения ПОФП было предложено использовать один из составляющих компонентов операции «Лабиринт» - биполярную радиочастотную абляцию 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 [101,129,132]. 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% [7]. Результаты исследований других авторов (Kiaii В et al.) не указывают на положительный эффект при использовании РЧА УЛВ с целью профилактики ПОФП [88]. 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 аортокоронарного шунтирования.

Задачи исследования

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

Гипотеза

Выполнение биполярной радиочастотной изоляции устьев легочных вен во время аортокоронарного 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 клиническое 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 УЛВ во время операции аортокоронарного 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.

Основные 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 в практику

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

Достоверность выводов и обоснованность рекомендаций

Основные 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 χ^2 квадрат Пирсона, применение регрессионного анализа для оценки факторов риска ПОФП), что является свидетельством достоверности результатов и рекомендаций.

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.

Апробация работы

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

конгрессе Европейского общества сердечно-сосудистых хирургов (ESCVS), 22-25 мая 2019, г. Гронинген, Нидерланды; 5 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.

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.

ГЛАВА 1. Аналитический обзор литературы

1.1 Распространенность и клиническая значимость фибрилляции предсердий

Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из самых часто встречающихся нарушений ритма сердца. В общей популяции ФП возникает у 1-2% населения. В Европе указанной аритмией страдают около 10 млн. человек [60]. Аналитики, опираясь на данные по общему старению населения, прогнозируют двукратное увеличение числа больных ФП в течение 50 лет. Частота вновь выявленных пациентов с ФП через 10 лет будет составлять 120-215 тыс. человек в год. Риск развития ФП в возрасте старше 40 лет составляет около 25% [101].

По данным некоторых исследователей, уровень смертности у пациентов с ФП в два раза превышает уровень смертности пациентов с правильным ритмом [85]. Фрамингемское исследование по изучению влияния ФП на риск смерти показало, что общая летальность у больных с данной аритмией в 1,7 раз выше, по сравнению с пациентами, у которых не было отмечено ФП в сроке наблюдения до 22 лет [34]. Помимо прочего, ФП также ассоциируется с повышением частоты ишемического инсульта и других тромбоэмболических событий, нарушением сократительной функции миокарда ЛЖ и сердечной недостаточностью, снижением толерантности к физической нагрузке и ухудшением качества жизни [33,65,112,120, 128,131,132]. ФП диагностируют у 20-30% пациентов с ишемическим инсультом[89]. В свою очередь инсульт, ассоциированный с ФП, характеризуется почти в 2 раза более высокой летальностью и чаще приводит к инвалидизации пациентов [91]. Каждый год, в силу различных причин, госпитализируется от 10 до 40% пациентов с сопутствующей ФП [131].

Ежегодные затраты на госпитализацию и лечение пациентов с данной аритмией составляют от 300 млн. до 3 млрд. евро в странах европейского региона [118].

1.2 Хирургия открытого сердца и фибрилляция предсердий

Особую проблему составляет сочетание ФП и кардиохирургической патологии. Как осложнение пороков сердца она встречается в 36-87% случаев [63,143]. В 30% случаев эта аритмия сопровождает пациентов с ИБС. [4,74,142]. Возникновение ФП ассоциировано с повышением смертности после коррекции сердечной патологии. Так, в наблюдении за группой из 3855 пациентов, которым выполнялись различные кардиохирургические вмешательства (АКШ, пластика/протезирование АК/МК), группа авторов во главе с Almassi G.C. (2015) установили, что госпитальная летальность была значительно выше у больных, которые характеризовались возникновением ФП в послеоперационном периоде: 6% против 3%[27].

Пациентам с ИБС и сопутствующей ФП в современной литературе уделено много внимания. По мнению ряда авторов, распространенность данной аритмии среди больных с поражением коронарных артерий достигает 25-36% [8,119,123,142]. Сопутствующая ФП у пациентов ИБС, подвергшихся АКШ, является независимым предиктором увеличения частоты осложнений и снижения 5-летней выживаемости [74,132]. Отдельной проблемой служит возникновение ФП в ближайшем послеоперационном периоде, что наблюдается у 10-60% больных [23, 36, 54,56,137,143,156]. По сообщениям некоторых исследователей, даже если у пациента в анамнезе не отмечалась ФП, в первую неделю после АКШ она возникает у 30% оперированных [142]. У части пациентов ПОФП ведет к нестабильности гемодинамики с развитием острой сердечной недостаточности или декомпенсации хронической недостаточности, системным тромбоэмболиям и инсультам. При этом существенно увеличиваются летальность на госпитальном периоде, сроки госпитализации и финансовые затраты на лечение [27,29,65, 84,142, 112,113,123].

В крупном исследовании Thoren E. et al. (2020), основанном на обследовании 7145 пациентов после АКШ, установлено, что возникновение ПОФП сопровождалось достоверным повышением риска возникновения ОНМК (ОР 1.23; 95% ДИ: 1.06–1.42), сердечной-недостаточности (ОР 1.44; 95% ДИ: 1.27–1.63), сердечно-сосудистой смертности (ОР 1.35; 95% ДИ: 1.18–1.54) [142].

Метаанализ 13 крупных исследований, проведенный американскими авторами под руководством Phan K. в 2015 году, продемонстрировал достоверное удлинение сроков госпитализации с 8,9 до 11 суток у пациентов при возникновении ПОФП [112]. В исследовании Vatra G. et al. (2018) показано, что ПОФП после АКШ сочетается с высоким риском общей смертности (ОШ 1,27; ДИ: 1,01-1,60), сердечно-сосудистой смертности (ОР 1,52; 95%ДИ: 1,10 - 2,11), развитием застойной сердечной недостаточности (ОР 1,47; 95% ДИ: 1,18 - 1,83) и рецидивом аритмии (ОР 4,38; 95% ДИ: 2,46-7,78) [33]. Возникновение ФП у больных с ИБС после реваскуляризации миокарда, кроме всего прочего, характеризуется увеличением не только госпитальной, но и отдаленной смертности [131]. В обзоре Phan K. et al. (2015) отмечают более высокую частоту тридцатидневной смертности после операции в когорте больных с ПОФП относительно пациентов без ФП (2,5% против 1,5%) [112].

1.3 Механизмы возникновения фибрилляции предсердий

На настоящее время в мировой литературе нет единого мнения по поводу происхождения фибрилляции предсердий [13]. Экспериментальные и клинические исследования продемонстрировали, что факторы, увеличивающие риск возникновения ФП, могут быть различными, а основные механизмы возникновения и поддержания аритмии могут иметь многокомпонентный характер [13]. На сегодняшний день наиболее популярны две теории возникновения ФП – наличие «эктопических очагов возбуждения» и волн «re-entry».

Первая теория базируется на возможности существования отдельных участков

миокарда предсердий с собственным автоматизмом - «эктопических очагов возбуждения» (Рисунок 1.1).

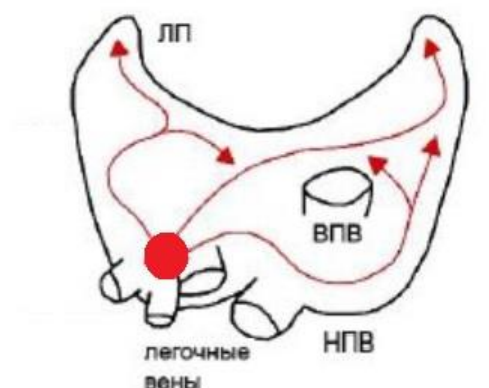


Рисунок 1.1 - Очаг эктопической активности в легочных венах (Пак И.А., 2015 [8])

Основой теории явилась экспериментальная работа Scherf D. et al., где было установлено формирование очагов быстрых внеочередных сокращений при инъекции аконитина в ткань предсердий, что способствовало развитию фибрилляторной проводимости в момент расслабления предсердия [125].

Волны «re-entry» впервые были описаны Alfred Mayer в 1906 году на экспериментальной модели колец из мышечной ткани купола медузы [96]. Вероятность формирования волн «re-entry» увеличивается при большем размере кольца, снижении скорости проведения возбуждения и укорочении рефрактерного периода. Концепция «re-entry» оказала важное влияние на понимание сердечных аритмий. В исследовании Allesie M. на перфузированном участке миокарда предсердия кролика было показано, что волна возбуждения может идти циркулярно и при отсутствии анатомически детерминированного круга. «Re-entry» может быть исключительно «функциональным» и таким образом персистировать вокруг линии функционального блока (Рисунок 1.2) [26].

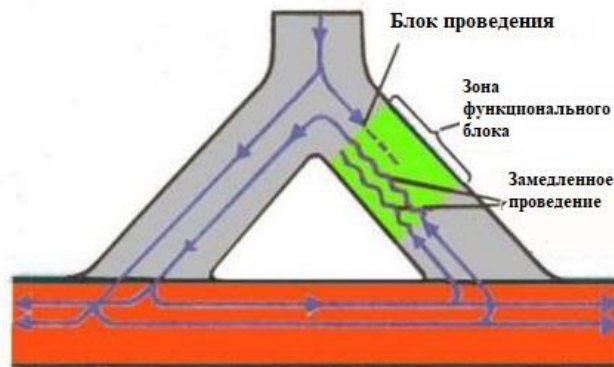


Рисунок 1.2 - Схема образования циркулирующей волны re-entry вокруг линии функционального блока проведения (Allesie M., 1977)

Альтернативное описание функциональных волн «re-entry» базируется на более общей теории «спиральных волн» среды, обладающей свойствами возбудимости [110,147]. Созданная теория предсказывает наличие «роторов» с вихреподобной структурой (Рисунок 1.3), циркуляция которых сильно зависит от кривизны окончания фронта волны возбуждения.

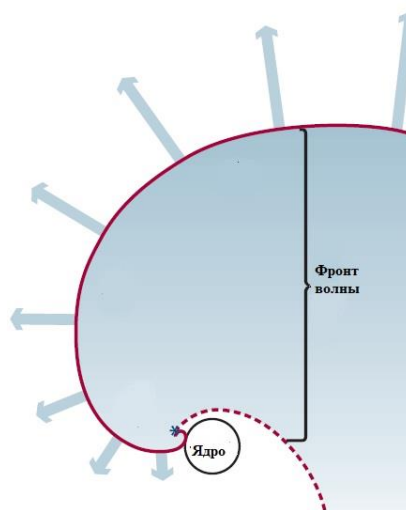


Рисунок 1.3 - Схема формирования спиральной волны-ротора (Waks J.W. 2014 [147])

Две теории отличаются исходя из того, какой процесс происходит в центре

распространения возбуждения: в случае спиральной волны «re-entry» ядро имеет свойство возбудимости, однако не может находиться в этом состоянии, потому что центральная линия блока проведения, в распространяющемся цикле «re-entry», постоянно поддерживается в фазе рефрактерности циркулирующими волнами возбуждения.

Британским исследователем Garrey в начале XX века было выдвинуто предположение, что риск постоянной формы ФП значительно выше, если в одно и тоже время существует несколько кругов «re-entry» [61] (Рисунок 1.4).

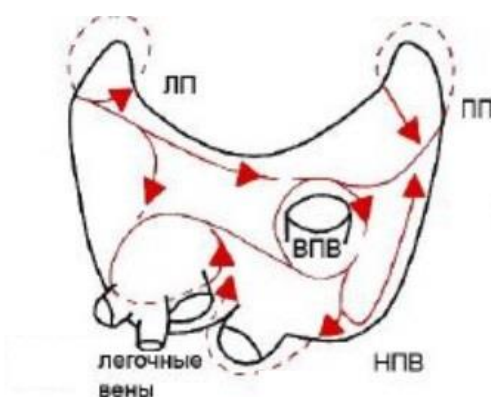


Рисунок 1.4 - Схема формирования множественных волн «re-entry» (Пак И.А. 2015 [8])

Дальнейшим развитием теории явились работы Ablidskov и Moe по компьютерному моделированию аритмии. Исследователи предположили, что волнам «re-entry» не всегда требуется циркулировать по специальному фиксированному кругу, они имеют способность персистировать вокруг области рефрактерной ткани, имея при этом внешне хаотичную структуру [100]. В то время как некоторые импульсы возбуждения угасают, другие могут разделяться и приводить к возникновению нового импульса. Исходя из этого, аритмия будет поддерживаться до тех пор, пока будет существовать некоторое количество волн возбуждения. Факторы, подобные установленным в опытах Mayer - низкая скорость проведения возбуждения, уменьшенный рефрактерный период, значительный размер субстрата, способствовали формированию множественных волн возбуждения «re-entry» во всем предсердии. Гипотеза существования

множественных циркулирующих волн возбуждения подтверждена отличными результатами операции «Лабиринт» (Рисунок 1.5), суть которой заключается в хирургическом разделении предсердий на области, которые являются недостаточными по размеру для поддержания «re-entry» [45].

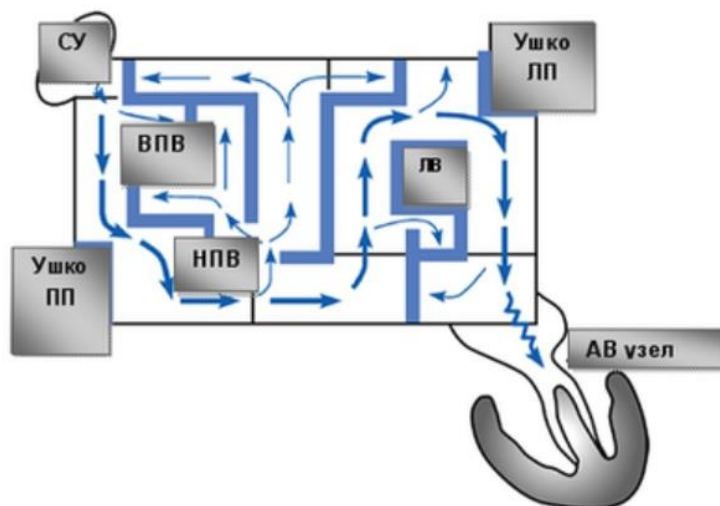


Рисунок 1.5 - Схематическое изображение операции «Лабиринт» (Cox J.L., 1995 [45])

Отдельно необходимо остановиться на неоднородности ткани, которая тоже играет важное значение в формировании аритмии. На фоне высокой частоты аритмии активационная волна возбуждения стремится циркулировать вокруг участков со значительным эффективным рефрактерным периодом и медленной скоростью проведения, вследствие чего имеет более извилистый путь. Теоретические и экспериментальные исследования установили, что ослабленная связь от миоцита к миоциту может способствовать формированию импульса, неспособного к угасанию [79]. Наличие фиброза способствует и так называемой «неравномерной анизотропии» в проводимости, что ведет к возникновению небольших «микро re-entry» на очень маленьких участках миокарда.

Большое значение в понимании процессов возникновения ФП внесли исследователи во главе М. Haïssaguerre, которые выявили триггеры ФП в устьях ЛВ более чем у 90% наблюдаемых пациентов с пароксизмальной ФП [70]. При

дальнейшем изучении было установлено, что изоляция легочных вен не только у пациентов с пароксизмальной, но и с персистирующей формами приводит к успешному излечиванию от ФП у 60-80% пациентов [52]. Однако другие авторы приводят данные, что полная электрическая изоляция области ЛВ после аблации их устьев происходит относительно редко. В этих исследованиях только 20% ЛВ после проведения циркулярной аблации характеризовались полным блоком проведения возбуждения [121].

1.4 Факторы риска послеоперационной фибрилляции предсердий

Факторы, вызывающие развитие ФП, могут быть непосредственно связаны с хирургическим лечением, а могут являться свидетельством прогрессирования инволюционных изменений сердца и процессов, протекающих в сердечной мышце, приводящих к её ремоделированию.

Одним из самых серьезных факторов считают возраст больного [27, 56, 86,126,128,130,137]. Практически во всех исследованиях, посвященных изучению факторов риска ПОФП, отмечается преимущественное возникновение данной аритмии у пациентов старших возрастных групп [35,55,56,86,126,137,141,157]. Распространенность ПОФП увеличивается от 0,5-0,7% (95%ДИ:0,4-1,4) пациентов в возрасте 45-50 лет до 5-15% (ДИ: 10,9-16,7) случаев среди пациентов старше 80 лет [73,101]. Tadic et al., проведя анализ множественной логистической регрессии, установили, что возраст старше 65 лет сопряжен с более высоким риском развития ПОФП (ОШ 1,78; 95%ДИ:1,06-5,33; $p=0,043$). Увеличение возраста связано с развитием дегенеративно - склеротических изменений миокарда, которые на фоне ремоделирования полостей сердца оказывают непосредственное воздействие на электрофизиологические характеристики стенки сердца. Данное явление, способствует созданию электрического субстрата для первичного возникновения и дальнейшего поддержания аритмии.

Роль пола как фактора риска ПОФП окончательно не установлена. В некоторых работах мужской пол отмечается в качестве независимого предиктора

ПОФП [31,113]. Так, в проспективном исследовании Bramer et al., охватившем 9348 случаев АКШ и вмешательств на клапанном аппарате, случаи ПОФП чаще были зарегистрированы у лиц мужского пола (ОШ 1,23; 95%ДИ:1,09-1,38; $p=0,001$). По данным других авторов женский пол играет важную роль в возникновении нарушения ритма: в исследовании Байраковой Ю.В. в группу ПОФП вошли 27,9% женщин против 13,52% в группе без ПОФП, $p=0,01$ [3]. Ряд ученых опровергают гендерные различия в частоте возникновения ПОФП [137,144]. Tsai et al. указывают на равные шансы развития ПОФП у обоих полов (ОШ 0,938; 95%ДИ:0,379-2,322; $p=0,891$) [142].

Артериальная гипертензия во многих исследованиях представляется одним из ключевых факторов риска возникновения ФП, что может объясняться электромеханическим ремоделированием полости ЛП, преимущественно за счет развития гипертрофических изменений и диастолических нарушений [91,137]. В описанном ранее ретроспективном исследовании Tadic. et al. артериальная гипертензия выделена в качестве независимого фактора риска возникновения ПОФП (ОШ 1,97; 95% ДИ: 1,15-3,21; $p=0,018$). Однако, в работе Bramer et al. частота развития ПОФП у пациентов, страдающих артериальной гипертензией и без неё достоверно не отличались (46,2% против 44,0%, соответственно, $p=0,1$) [31].

Ожирение (ИМТ ≥ 30) зачастую позиционируют как одну из главных детерминант развития аритмии после операции [31,137,152]. В результате множественной логистической регрессии Bramer et. al установили, что ИМТ >30 является независимым фактором риска развития ПОФП (ОШ 1,03; 95% ДИ: 1,01-1,04; $p<0,001$) [31]. В то же время Tsai Y.et al. (2015) не выявили указанных различий: средний ИМТ у пациентов без ПОФП составил $26,01\pm 3,86$ единиц, а у пациентов с ПОФП – $25,77\pm 4,14$, $p=0,625$ [143]. Ожирение может запускать аритмогенный механизм как напрямую, через выраженное ремоделирование миокарда с развитием интерстициального склероза и нарушением электрофизиологических свойств [97], так опосредовано, за счет сопутствующих

ожирению гипертрофии миокарда и гипертонической болезни [31,105,152]. В последние годы в научной среде активно обсуждается непосредственное влияние жировой ткани на левое предсердие [71]. Была выявлена корреляционная взаимосвязь между объемом окружающей левое предсердие жировой ткани и риском развития ФП [75]. Указанный феномен объясняется тем, что жировые клетки – адипоциты могут продуцировать провоспалительные вещества, обеспечивающие мобилизацию воспалительного ответа, а также оказывают непосредственное воздействие на прилежащий миокард, тем самым изменяя электрическую структуру мышечной стенки и провоцируя аритмию [94].

В перечень факторов риска возникновения ФП после оперативного лечения Tadic et al. включили сахарный диабет (ОШ 2,09; 95% ДИ: 1,31-5,33; $p=0,01$)[137]. Однако, по данным мета-анализа Zhang X.et al, опубликованного в 2011 году и включившего более 100 тыс. пациентов, напротив, не было продемонстрировано различий между частотой возникновения аритмии у больных с сахарным диабетом (18,2%) и без него (15%) (ОР 1,13; 95% ДИ: 0,99-1,28; $p=0,07$) [159].

Сильным и независимым предиктором ПОФП по мнению исследователей служит нарушение функции почек [28,142]. По данным Tsai et al. СКФ ниже 60 мл/мин/1,73м² увеличивает риск развития указанного осложнения (ОШ 3,17; 95%ДИ: 1,43-7,04; $p=0,004$) [142]. Установлено, что хроническая болезнь почек (ХБП) коррелирует не только с повышенным риском возникновения ФП после оперативного лечения, но и с серьёзным риском тромбоэмболических событий [28,124]. Помимо прочего, отдельные авторы особо подчеркивают, что наличие субкомпенсированной ХБП значительно повышает риск обострения данного состояния в первые сутки после кардиохирургической операции, в условиях искусственного кровообращения [79].

Важным фактором развития ПОФП является увеличение размеров левого предсердия [146]. По мнению некоторых исследователей, размер ЛП >40 мм значимо увеличивает частоту развития ФП после операции [56,139,158]. В

исследовании Folla (2016) et al. размер левого предсердия у пациентов с ПОФП был достоверно выше ($41,8 \pm 4,8$ мм против $38,8 \pm 5,2$ мм соответственно $p=0,02$) [56]. Kainuma S. et al. (2015) показали, что размер ЛП ≥ 45 мм независимо связан с развитием ФП в течение первого полугодия после операции (ОШ 1,3 на каждый мм увеличения размера ЛП 95% ДИ: 1,1-1,6; $p < 0,001$). Кроме того, эти же авторы отметили снижение 5-летней выживаемости ($62 \pm 7\%$ против $82 \pm 7\%$, соответственно $p=0,025$) и повышение частоты церебральных событий у пациентов данной группы ($58 \pm 7\%$ против $91 \pm 4\%$, соответственно $p < 0,001$) [93]. Однако не все придерживаются этой точки зрения. В работе Tadic M. et al. (2011) подчеркивается, что увеличение размера ЛП не влияет на возникновение ФП после хирургической операции (ОШ 1,49; 95% ДИ: 0,92-2,86; $p=0,07$) [137].

Выраженная предрасположенность к возникновению ПОФП среди пациентов, которые уже имели в анамнезе эпизоды данной аритмии, не подвергается сомнению. Наличие в анамнезе других суправентрикулярных аритмий также может оказывать заметное влияние на частоту возникновения ФП после хирургии. У таких пациентов изначально имеется сниженный «порог возникновения» ФП, сочетание которого с факторами, обусловленными операцией, приводит к возникновению новых эпизодов аритмии. Ревишвили А.Ш. и соавт. (2018) отметили более высокую частоту возникновения ПОФП среди пациентов с нарушениями ритма сердца в анамнезе (25% против $6,8\%$, $p=0,0018$) [12].

Кроме факторов риска, являющихся коморбидными заболеваниями, значительный вклад в развитие ФП вносят факторы, связанные с хирургическим вмешательством (ИК, гипотермия, гемодилюция, электролитный дисбаланс, фармакологические препараты, используемые во время операции [83,157]) и процессами, протекающими в организме пациента после оперативного лечения.

В соответствии с современными концепциями появляется все больше аргументов в пользу того, что воспаление играет важную роль в патогенезе ПОФП [83]. Образование различных провоспалительных медиаторов ведет к

активации эндотелия и нарушению выделение оксида азота. В первую очередь это объясняется повышением концентрации интерлейкина-6, ФНО и С-реактивного белка, что может трансформировать электропроводимость предсердия, создавая петлю «re-entry» и провоцируя ФП [53,57,120,145,154,157]. По данным Rubanenko et al. среди пациентов с ПОФП были зафиксированы достоверно более высокие значения интерлейкина-6 ($72,7 \pm 60,8$ пг/мл против $38 \pm 34,6$ пг/мл, соответственно, $p=0,04$), интерлейкина-8 ($11,9 \pm 6,0$ пг/мл против $7,7 \pm 5,4$ пг/мл, соответственно, $p=0,01$).

По сообщению Леднева П.В. с соавт. (2017) высокий уровень терминального проBNP натрийуретического пептида после АКШ может выступать в роли независимого предиктора ПОФП: была установлена сильная прямая корреляционная взаимосвязь между уровнем проBNP плазмы и развитием ПОФП ($r=0,78$, $p<0,005$), а ROC-анализ позволил определить порог концентрации проBNP плазмы - 356 пг/мл (чувствительность 100%, специфичность 88,9%, AUC 0,988, $p<0,001$, 95%ДИ 0,963-1,0) [6]. Подобные результаты были получены и Pilatis N.D. et al. (2013): авторы отметили, что предоперационный уровень проBNP натрийуретического пептида достоверно выше среди пациентов, у которых в послеоперационном периоде была зарегистрирована ФП (629 (334-924) пг/мл у пациентов из группы ПОФП против 373 (312-435) пг/мл среди пациентов без ПОФП, $p=0,019$) [113]. В то же время Hernández-Romero D. et al., опубликовав результаты анализа факторов риска развития ПОФП, напротив, не подтверждают эти данные: уровень проBNP натрийуретического пептида как до так и после операции достоверно не влиял на развитие ПОФП (ОШ 2,94(0,96-6,44), $p=0,06$ для дооперационного уровня проBNP и ОШ 1,55(0,59-4,06), $p=0,38$ – для проBNP после операции) [77].

В контексте оценки изменения концентраций биологически активных веществ плазмы крови в качестве факторов риска, особый интерес представляет собой исследование китайских авторов, выполненное под руководством Xin-Ya L.[164]. Авторы впервые продемонстрировали результаты изучения протеомного и метаболического уровней потенциального механизма развития ПОАФ. В основе

исследования лежало предположение о том, что в плазме крови уже существуют дифференциальные белки и метаболиты, изменение концентраций которых, может способствовать склонности к развитию ПОФП у пациентов после АКШ. Исследователи установили, что предоперационное снижение плазменных протеинов PLTP, APO-C3 и повышение CETP и GPX3 связаны с возникновением ПОФП (Рисунок 1.6.1).

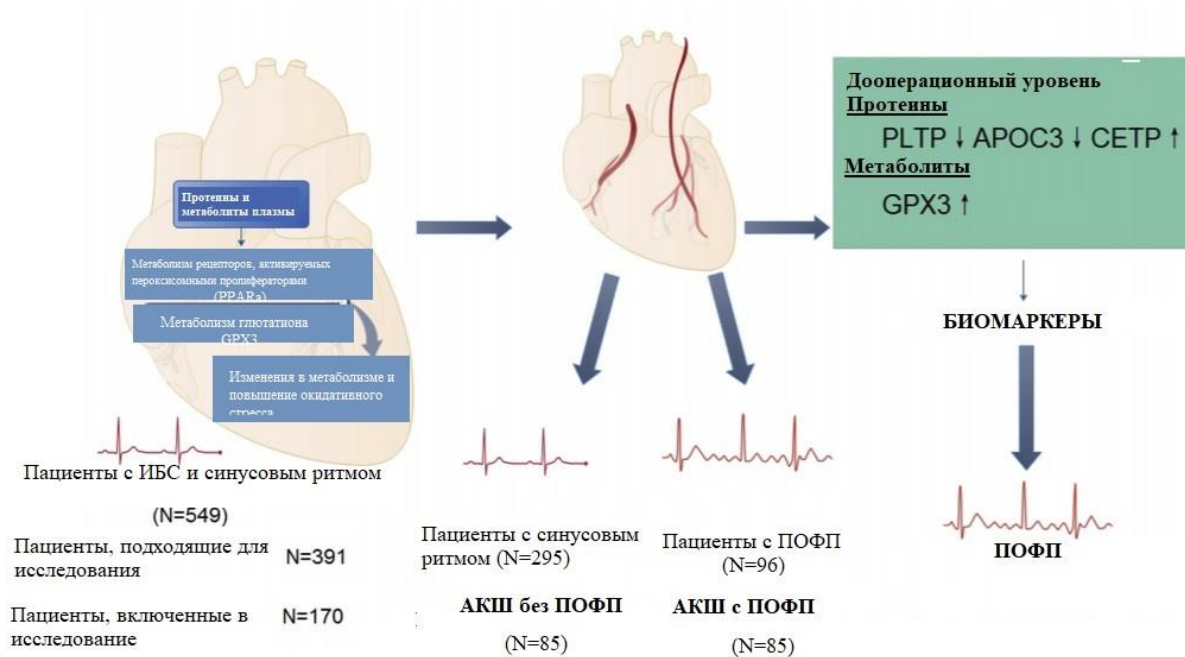


Рисунок 1.6 - Дизайн исследования протеинов и метаболитов плазмы крови у пациентов с АКШ (Xin-Ya L. et al. 2020[164])

По мнению авторов, нарушение регуляции пути метаболизма рецепторов, активируемых пероксисомными пролифераторами (PPARα) и пути метаболизма глутатиона может играть ключевую роль в патогенезе ПОФП. Указанные процессы ведут к метаболическому изменению и окислительно-восстановительному дисбалансу, что способствует электрическому ремоделированию миокарда и возникновению аритмии.

Дальнейшее изучение представленных метаболитов в качестве биомаркеров-предикторов ПОФП может представлять собой перспективу для прогнозирования аритмии у пациентов, готовящихся к АКШ.

1.5 Эволюция хирургических методов лечения фибрилляции предсердий

ФП способствует прогрессированию клиники сердечной недостаточности и является независимым фактором риска смерти, причиной чего в подавляющем количестве случаев являются тромбоэмболические инсульты [8]. Таким образом, проблема лечения и профилактики данного заболевания стоит достаточно остро.

Лечение фибрилляции предсердий начинало свою историю с развития фармакологического подхода для восстановления и поддержания синусового ритма. Однако при длительном анамнезе аритмии, дилатации полости левого предсердия, органической причине аритмии, возвращение синусового ритма и его удержание лекарственными средствами не эффективно и зачастую бесперспективно [18].

Значительные успехи в понимании патофизиологии нарушений ритма привели к разработке методов хирургического лечения ФП. В 1985 году G. Guiraudon предложил операцию «коридор», которая представляла собой электрическую изоляцию предсердий путем создания всего лишь одного пути проведения возбуждения между синусовым и атриовентрикулярным узлами [67]. Это приводило к восстановлению нормального ритма после выполнения процедуры. Широкого распространения методика не получила. Прорывом явилась разработка и внедрение в жизнь профессором J.Сох операции «Лабиринт» (Maze) [41]. Суть данной процедуры заключала в себе создание «электрического лабиринта» в предсердиях при разделении их на отдельные сегменты техникой «cut and sew» - разрез и шов миокарда предсердий (Рисунок 1.7). Тем самым создавалась невозможность инициации и поддержания механизма «re-entry»[44].

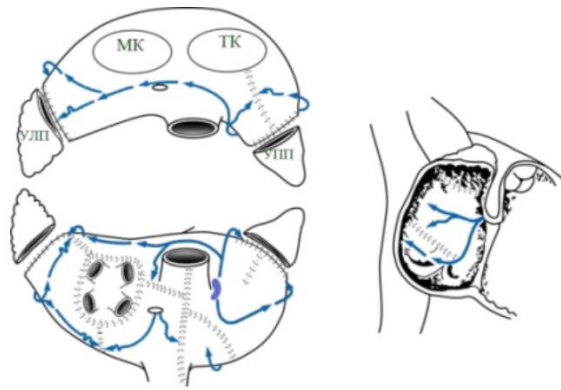


Рисунок 1.7 - Схема нанесения разрезов при проведении операции «Лабиринт» (Cox J.L.,1987 [42])

Результаты операции, созданной профессором J.Cox, были крайне впечатляющими. Разработанная методика характеризовалась высокой эффективностью по восстановлению и удержанию синусового ритма, составившей более 95% [43]. С течением времени шло усовершенствование технологии Maze. Результатом длительной работы стала третья версия указанной операции [42]. Данный подход к хирургической изоляции предсердий позволил значительно снизить процент имплантации постоянных водителей ритма вследствие дисфункции синусового узла после хирургического лечения ФП. 93% пациентов удерживали синусовый ритм на протяжении 8,5 лет наблюдения. Кроме того, предсердия не выключались из механической работы сердца, тем самым сохранялся их вклад в транспортную функцию сердца [9,42].

Однако, несмотря на высокую эффективность, широкое внедрение в клиническую практику операции «Лабиринт» не произошло. Хирургическое вмешательство характеризовалась высокой сложностью и длительным временем искусственного кровообращения, что приводило к развитию серьёзных пери- и постоперационных осложнений. Помимо прочего, подход «разрез и шов», был связан со значительным риском серьёзных кровотечений. Поэтому шел поиск альтернативных методов, которые бы значимо упростили технику оперативного пособия и его инвазивность, позволили бы сократить продолжительность операции и искусственного кровообращения без потери в эффективности лечебной процедуры.

С целью упрощения техники операции и снижения ее травматичности было предложено использовать следующие методы создания трансмурального повреждения миокарда предсердий: воздействие микроволновой энергии, лазерное облучение, воздействие ультразвуком, радиочастотной и криотермической энергиями. Однако ультразвук при применении продемонстрировал низкий интервал безопасности процедуры, а микроволновая энергия не показала существенных положительных результатов, так что их клиническое использование со временем было полностью прекращено [107,150,151]. Опыт применения лазерной технологии ограничен и основывается главным образом на эпикардальной изоляции легочных вен [15,106,151]. Кроме того, исследователям не всегда удавалось добиться эффекта «трансмуральности» во время выполнения таких процедур, а значит, эффективность данной процедуры оставалась под вопросом [125].

Из апробированных методик только радиочастотная абляция и криотермические воздействия продемонстрировали высокую эффективность в достижении поставленных целей по лечению ФП. Эволюция и внедрение приборов для выполнения абляции придали новый импульс в развитии хирургического лечения ФП и нашли свое отражение в появлении операции «Лабиринт IV» (Рисунок 1.8).

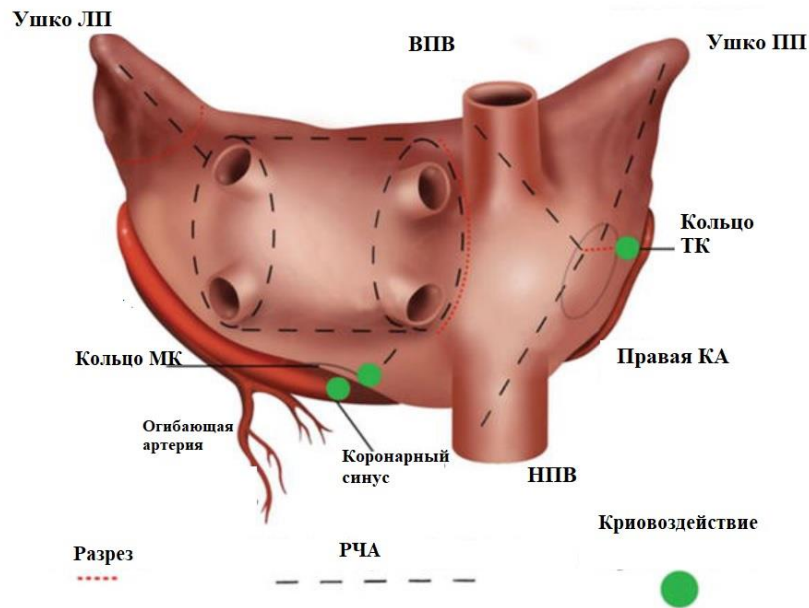


Рисунок 1.8 - Схема нанесения воздействий при проведении операции «Лабиринт IV» (Murashita T., 2017 [103])

Для создания трансмурального повреждения в этой процедуре использовали два вида энергии – криотермическую и радиочастотную (Рисунок 1.9). Новые методы привели к снижению частоты осложнений без уменьшения эффективности [46,47]. Сохранение синусового ритма в течение 6 месяцев после операции у 93,1% пациентов отметили Gaunor S.L. et al. (2011) [59]. 98% пациентов были свободны от ФП через 12 месяцев по данным Schill M. et al. (2017) [126], а Henn M. C. et al. (2015) в своем труде отмечали синусовый ритм у 78% пациентов в течение пятилетнего периода наблюдения [76].



Рисунок 1.9 - Устройства для выполнения операции «Лабиринт IV»
(1- биполярный зажим; 2- криозонд)

Принимая во внимание, что у 90% пациентов один или несколько эктопических очагов, находящихся в области устьев ЛВ, могут быть пусковым, а в некоторых ситуациях и поддерживающим источником аритмии, началось активное изучение более простых в техническом исполнении вариантов хирургического лечения ФП. Часть исследователей придерживается позиции билатеральной изоляции только устьев ЛВ. Достоинством этой методики является сведение до минимума площади повреждения ткани предсердия, исключаемой из синхронного сокращения [7,8,14]. Другие поддерживают стратегию «Box-lesion» как наиболее эффективную [11,133](Рисунок 1.10).

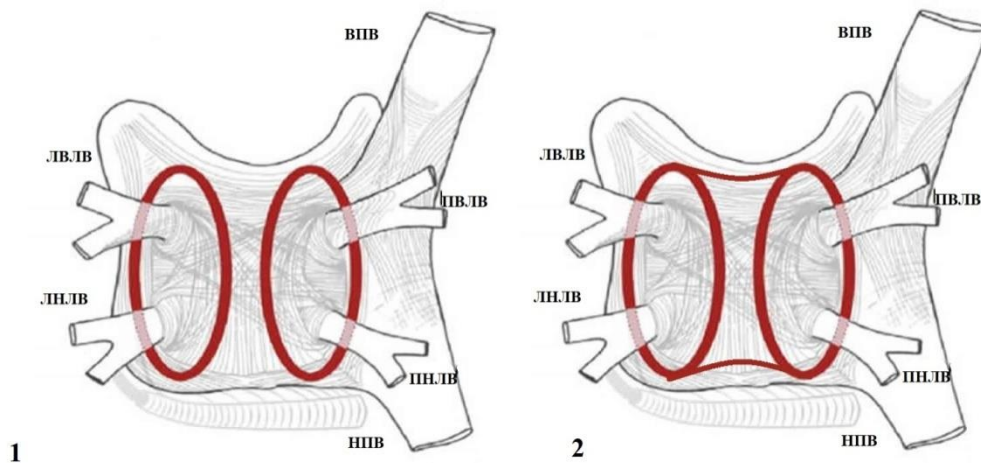


Рисунок 1.10- Схемы нанесения РЧ воздействий на легочные вены (1- билатеральная изоляция ЛВ; 2- изоляция по типу «Box») (Zakeri R., 2017 [161])

Некоторые концепции хирургической РЧА включают нанесение воздействия по линии между изолированными ЛВ и фиброзным кольцом МК, что должно снижать частоту постинцизионного трепетания предсердий по причине исключения возникновения кругов макрориентри вокруг фиброзного кольца МК [19,66]. Ревешвили А.Ш. с соавт. была разработана методика хирургического лечения ФП с использованием биполярной РЧА в условиях параллельного ИК и «работающего сердца», получившая в последствие название «Лабиринт V». Эффективность представленного метода лечения идиопатических форм персистирующей и длительно персистирующей форм ФП в период контроля до 3

лет находилась на уровне 84% без антиаритмической терапии и 92% - при использовании антиаритмиков. Исследователи не отметили летальности и серьезных осложнений в ближайшем и отдаленном периодах наблюдения [10,11].

С появлением усовершенствованных устройств для проведения радиочастотной абляции появилась возможность минимально инвазивного выполнения этой процедуры. Wolf R. et al. в 2005 г. была внедрена новаторская методика - в условиях «работающего сердца» из торакоскопического доступа были выполнены РЧА ЛВ и ампутация ушка ЛП. Летальности и осложнений после операций отмечено не было. Стабильный синусовый ритм наблюдали в течение полугода у 91,3% пациентов. Но стоит заметить, что высокая результативность процедуры была выявлена только у больных, страдающих пароксизмальной формой аритмии. У больных, имевших персистирующую и длительно персистирующую формы ФП, эффективность вмешательства была низкой [153]. В исследовании Kiser A.C et al. (2012), оценивающим результаты торакоскопической эпикардиальной абляции, не было отмечено случаев смерти и серьезных госпитальных осложнений. Стабильный ритм в течение года наблюдался у 84% больных [90].

В 2009 году Edgerton J.R. et al. предложили ограничиваться только левопредсердным вариантом операции «Лабиринт», проводимым торакоскопически на сокращающемся сердце («Далласская методика») (Рисунок 1.11)

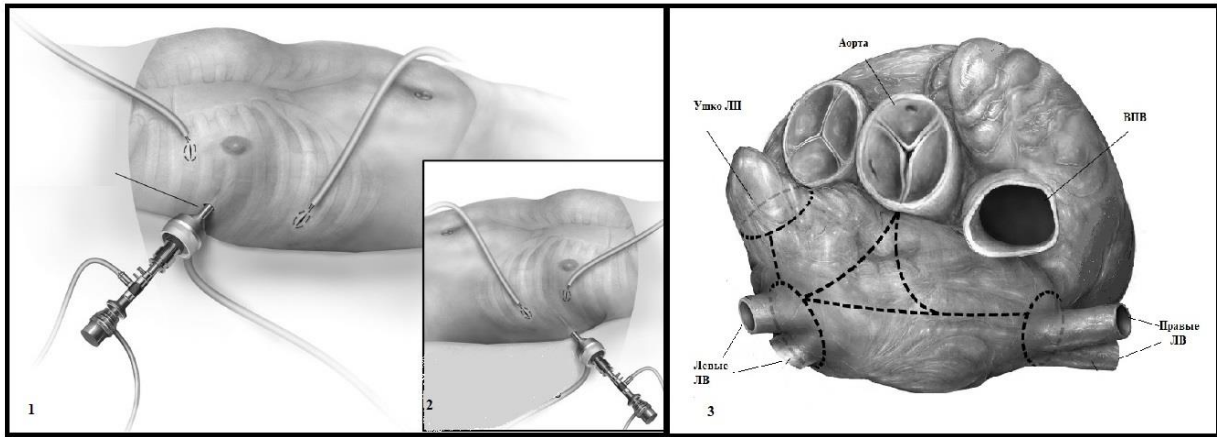


Рисунок 1.11 - Торакоскопический подход в лечении ФП-«Даласская методика»
 (1,2 - внешний вид операционного поля; 3 - схема нанесения линий аблации)
 (James R. Edgerton, 2009 [51])

Госпитальная летальность при использовании указанной технологии составила 1,8%. Эффективность операции была напрямую связана с видом ФП и приемом антиаритмических препаратов. Отсутствие ФП на сроке до 6 мес. у больных, страдающих пароксизмальной формой ФП, зарегистрирована в 86,7% наблюдений на фоне приема антиаритмических средств, и в 71,5% наблюдений – без приёма антиаритмических препаратов. У пациентов с другими формами ФП результаты были несколько ниже: при персистирующей форме исчезновение эпизодов ФП наблюдалось у 56,3% пациентов, получающих терапию антиаритмическими препаратами, и 46,9%, не принимающих антиаритмики, а у пациентов с длительно персистирующей ФП – подобный результат был зарегистрирован в 50% и 39% случаев, соответственно [51].

Еще одним минимально инвазивным методом лечения ФП является применение устройства COBRA Fusion (Estech). В основе работы указанного прибора лежит дополнение сочетанной моно- и биполярной РЧА вакуум-контактом устройства с тканями с целью увеличения эффективной площади соприкосновения [1] (Рисунок 1.12).



Рисунок 1.12 - Использование устройства COBRA Fusion для РЧА левого предсердия (1- схема воздействия электродом на ткани ЛП; 2-внешний вид устройства)

Данная техника позволяет изолировать всю заднюю стенку левого предсердия, демонстрируя при этом высокие результаты по восстановлению синусового ритма в ближайшем послеоперационном периоде [102]. По сообщениям Muneretto C. et al. [102] у 91 % пациентов в течение месяца после операции отмечено сохранение синусового ритма.

В настоящее время малоинвазивные методики лечения ФП пока не нашли широкого распространения, но данное направление остается весьма актуальным и научные исследования этого подхода лечения ФП активно продолжаются [11].

1.6 Сочетанное хирургическое лечение фибрилляции предсердий при аортокоронарном шунтировании

В мировой литературе широко представлены работы, которые оценивают одномоментную коррекцию ФП во время хирургического лечения кардиальной патологии [25,38,63,65,76,78]. В целом ряде ретроспективных исследований отмечается эффективность различных методик хирургической коррекции ФП при сочетанных кардиохирургических вмешательствах [8,39,62,76,78]. По данным Ревешвили А.Ш. с соавт. (2015), при проведении одномоментной коррекции пороков сердца и ФП свобода от аритмии составила более 80% в сроки

наблюдения до 5 лет [5]. На большой когорте (4947 пациентов) McCarthy P.M. et al. (2013) продемонстрировали, что у пациентов, которым проводилась сочетанная операция по лечению сердечной патологии и ФП, в послеоперационном периоде было отмечено достоверно меньшее число осложнений (26% против 46%), большая свобода от ФП (81% против 60%), а также гораздо более низкий риск смерти (ОШ=0,47), чем у больных, которым не проводилось подобное вмешательство [98]. Результаты, полученные в этом исследовании, напрямую подчеркивают, что сочетанное лечение ФП и коронарной патологии безопасно, не имеет повышенного периоперационного риска, приводит к увеличению отдаленной выживаемости.

Открытая реваскуляризация миокарда в виде аорто-коронарного шунтирования является наиболее часто выполняемой процедурой практически во всех отечественных и зарубежных кардиохирургических клиниках. Учитывая приведенные выше данные о прямой связи ПОФП с частотой осложнений и летальности как в госпитальном, так и отдаленном периоде, актуальным является лечение и профилактика данной аритмии во время открытой реваскуляризации миокарда.

Первые публикации хирургического лечения ФП при проведении АКШ появились в начале XXI века. В одной из работ Raman J. et al. (2003) упоминается только о 20 пациентах, которым выполнялась операция АКШ и РЧА при ФП. Mohr F.W. et al. (2005) сообщают лишь о 8 больных из 234 оперированных по поводу ИБС и сопутствующей ФП [101]. Suwalski P. et al. (2006) опубликовали результаты 20 операций сочетания АКШ и РЧА у пациентов с пароксизмальной формой ФП [135]. В обзоре, проведенном Khargi K. et al. (2005) сообщают, что только у 30% пациентов с ИБС и ФП при АКШ выполняют дополнительное вмешательство по поводу аритмии [87].

С накоплением опыта появились весомые доказательства, что сочетанное хирургическое лечение пациентов с коронарной болезнью сердца и ФП достаточно безопасно в отношении развития возможных осложнений, обладает

высокой эффективностью в восстановлении синусового ритма, а также создает благоприятную основу для поддержания свободы от ФП в отдаленном периоде у большой доли пациентов [39].

Покушалов Е.А. с соавт. продемонстрировали, что у больных, перенесших открытую коронарную реваскуляризацию и сочетанную РЧА УЛВ, в течение 18-месячного периода наблюдения свобода от ФП была достоверно выше, по сравнению с больными, которым выполнено лишь изолированное АКШ: 89 и 47%, соответственно [114]. Исследование Стрельникова А.Г. с соавт. (2013) отразило большую эффективность сочетанной процедуры по сравнению с изолированным АКШ в отношении отсутствия эпизодов ФП у больных с впервые диагностированной аритмией за полуторагодовой период наблюдения: 88,9 и 47,1 %, соответственно [16].

Значительные отличия в результатах исследований в различных центрах нашей страны и зарубежья могут быть связаны с опытом персонала, отличиями техник и методов выполнения сочетанной операции. Также эффективность хирургического лечения во многом зависит от формы ФП. Лучшие результаты наблюдаются при пароксизмальной форме ФП. При персистирующей или длительно персистирующей формах ФП отмечены существенно худшие результаты в отношении восстановления и удержания синусового ритма, крайне частые рецидивы ФП [20].

Помимо прочего, эффективность зависит и от схемы нанесения радиочастотных повреждений. Все чаще выполняются модификации операции «Лабиринт», когда выполняется лишь левосторонний этап, включающий в себя изоляцию легочных вен с дополнительными линиями по крыше ЛП и в зоне митрального истмуса [17]. Часть исследователей, в числе которых Phan K. [111] и Zheng S. [159], не отмечают значительных различий по частоте удержания синусового ритма и уровню осложнений между левосторонним и биатриальным Maze. Другим аргументом отказа от проведения правостороннего этапа является то, что при биатриальном «Лабиринте» чаще встречаются брадикардии [2,17].

Метаанализ, проведенный Wang X et al. (2018) также подтверждает достаточную эффективность применения радиочастотной фрагментации ЛП для удержания синусового ритма при выполнении сочетанной операции [148]. По данным Арутюняна В.Б. (2017) применение левопредсердной радиочастотной модификации операции «Лабиринт» в сочетании с АКШ способствует сохранению синусового ритма при выписке из стационара у 84% пациентов с персистирующей формой ФП. При изучении годовых результатов автор отмечает удержание синусового ритма у 78% пациентов [2]. В то же время, другая часть исследователей не отмечают значительных различий по частоте удержания синусового ритма и уровню осложнений между левосторонним и биатриальным Maze [111,160].

1.7 Пути профилактики фибрилляции предсердий при аортокоронарном шунтировании

Подходы к профилактике впервые возникающей ФП после кардиохирургических операций претерпевали свои изменения от медикаментозного к хирургическому.

Часть исследователей, считая, что важную роль играют воспалительные изменения, происходящие в миокарде после кардиохирургического вмешательства, делали попытки использовать различные противовоспалительные препараты с целью профилактики возникновения ПОФП. Крупное рандомизированное исследование, проведенное итальянскими учеными, установило отсутствие положительного эффекта от назначения колхицина с превентивной целью [163]. Другое масштабное плацебо-контролируемое исследование (4494 пациентов) не продемонстрировало значимого эффекта от интраоперационного использования дексаметазона для профилактики впервые возникающей ПОФП. Частота ФП в группе дексаметазона составила 33,1%, а в

группе плацебо – 35,2% (ОР 0,94; 95% ДИ: 0.87-1.02, $p=0,14$) [155].

В качестве средств для профилактики ФП применялись и антиаритмические препараты. Британскими авторами проведен крупный метаанализ по сопоставлению данных 10 клинических исследований применения амиодарона с целью профилактики ПОФП. Было установлено, что назначение данного препарата после коронарной реваскуляризации снижает частоту ПОФП и трепетания (ОР 0,64, 95% ДИ:0,55-0,75) инсульта (ОР 0,42 95%ДИ: 0,28 - 0,63). Однако авторы отметили достаточно высокий процент нежелательных явлений при использовании амиодарона и неоднородность схем назначения препарата в данных исследованиях [162].

Исследователями из Новосибирска под руководством Покушалова Е.А. в 2014г. проведено пилотное рандомизированное исследование по оценке эффективности использования ботулотоксина для профилактики ПОФП после АКШ. Препарат вводился эпикардially в области ганглионарных сплетений легочных вен. Авторы установили, что частота возникновения ПОФП в группе АКШ-ботулотоксин составила 7%, а в группе изолированного АКШ - 30% ($p=0,024$) [115].

Следующим этапом стали попытки использования хирургических методик для профилактики ПОФП. Изучение патогенеза ФП показало, что одними из важных источников триггерной активности, вызывающих и поддерживающих ФП, служат легочные вены [30,70]. Основным стандартом хирургической коррекции ФП на настоящий момент является операция «Лабиринт IV». При данной операции достигается полная анатомическая изоляция триггерных зон аритмии. Следствием этого явились попытки внедрения в клиническую практику в качестве возможного варианта хирургического лечения ПОФП эпикардially биполярной РЧА УЛВ. Являясь по своей сути одним из основных этапов процедуры «Лабиринт IV», данная технология вместила в себя определенные достоинства и недостатки. Достоинством является невысокая сложность выполнения и возможность проведения аблации на бьющемся сердце без

пережатия аорты [8,37]. Вследствие относительно малой инвазивности (отсутствие вскрытия полостей сердца), данная технология не ведет к увеличению времени ИК, длительности окклюзии аорты, времени операции, относительно операции «Лабиринт IV». Вследствие чего стало возможным рекомендовать указанную методику для сочетанного применения во время АКШ [88,114]. К недостаткам методики можно было отнести несколько меньший процент восстановления синусового ритма относительно процедур более расширенного объема. Так в работе Пак И.А. (2015) показано, что эффективностью сохранения синусового ритма у пациентов с персистирующей формой ФП при изолированной РЧА УЛВ несколько ниже, чем при сочетании фрагментации ЛП – 78% против 81% [8].

Достоинства биполярной РЧА УЛВ делают её привлекательной для применения в качестве методики хирургической профилактики ФП, впервые возникающей после коронарной реваскуляризации. На настоящий момент работ, посвященных данной тематике не так много в современной литературе. Вследствие этого нет единого мнения по поводу эффективности и безопасности эпикардальной биполярной РЧА УЛВ, и необходимости ее превентивного проведения для профилактики ПОФП.

Некоторые исследователи придерживаются мнения о том, что выполнение биполярной РЧА УЛВ во время АКШ способствует защите сердца от возможного возникновения ФП в послеоперационном периоде, а сама методика симультанной операции безопасна и легко выполняема. В работе Леднева П.В. с соавт.(2017) не отмечалось осложнений, связанных с проведением профилактической биполярной РЧА УЛВ в группе из 117 больных с ИБС [7]. Все пациенты не имели ФП в анамнезе. При оценке результатов было выявлено достоверное уменьшение частоты впервые возникшей ФП с 30,8% до 10% в группе, где превентивно применяли аблацию во время коронарной реваскуляризации, в сравнении с группой изолированного АКШ. Свобода от ФП в отдаленном периоде (12 месяцев) также была выше в группе хирургической профилактики - 97,5% против 82,1%.

Другая часть авторов придерживаются более осторожной позиции в отношении вопроса эффективности профилактической РЧА УЛВ у больных с ИБС без ФП в анамнезе. Kiaii B et al. (2015), опубликовал данные обследования 175 пациентов, свидетельствующие о том, что профилактическая биполярная РЧА УЛВ не снижает уровень послеоперационной ФП. Группа пациентов с РЧА УЛВ отличалась от группы изолированного АКШ лишь увеличением средней длительности госпитализации в большую сторону - $8,2 \pm 6,5$ и $6,7 \pm 4,6$ дней, соответственно [88].

Резюме

Таким образом, данные обзора литературы свидетельствуют, что проблема ФП у кардиохирургических больных еще не решена окончательно. Несмотря на безусловные успехи хирургических методов лечения ФП при коррекции пороков сердца, целесообразность проведения дополнительных антиаритмических хирургических вмешательств во время аортокоронарного шунтирования с целью профилактики ФП остается дискуссионной.

Крайне малое количество опубликованных исследований по этому вопросу, в большинстве своем нерандомизированных, основанных на небольшом клиническом материале и неоднородных группах пациентов свидетельствует о недостаточной разработке данной темы и необходимости проведения целенаправленной научной работы с применением методов доказательной медицины.

ГЛАВА 2. Клинические наблюдения и методы исследования

2.1 Общая характеристика исследования

Исследование выполнено в ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России (директор - академик РАН, профессор, д.м.н. А.Ш. Ревитшвили) в отделении кардиохирургии (заведующий отделением - профессор, д.м.н. В.А. Попов).

В исследование вошли 276 пациентов, находившихся на обследовании и лечении в отделении кардиохирургии ФГБУ «НМИЦ Институт хирургии им. А.В. Вишневского с сентября 2015 по декабрь 2018 г.

В соответствии с поставленными задачами, исследование состояло из двух частей.

1. В ретроспективной части работы (Рисунок 2.1) проводились выявление и оценка значимости возможных факторов риска возникновения ФП после АКШ. В ретроспективный анализ было включено 180 больных, которым с сентября 2015 по декабрь 2016 гг. выполнено изолированное АКШ в условиях искусственного кровообращения.



Рисунок 2.1- 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 различных методик профилактики впервые возникающей ФП после операции АКШ. Дизайн представлен на Рисунке 2.2.

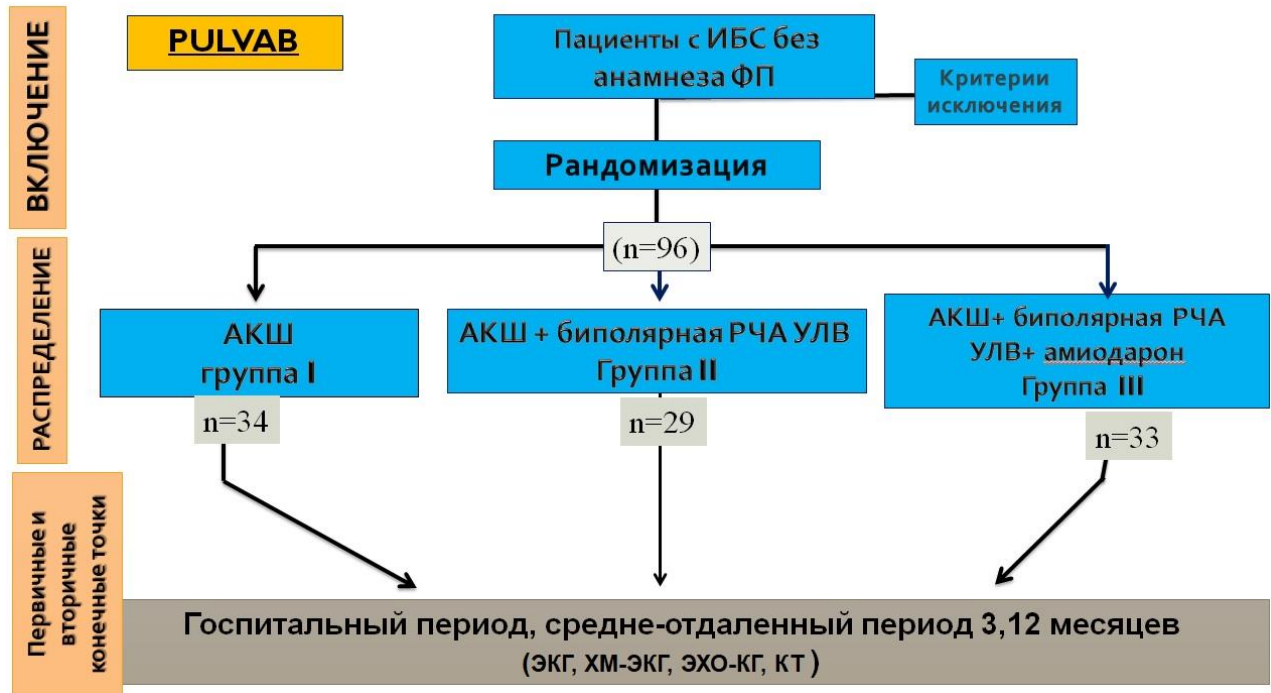


Рисунок 2.2- Дизайн проспективного этапа работы - пилотная часть многоцентрового рандомизированного клинического исследования PULVAB (Clinical Trials.gov NCT 03857711).

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 эпикардальной биполярной РЧА УЛВ. В группу III (n=33) вошли пациенты, где, помимо биполярной РЧА УЛВ во время АКШ, в послеоперационном периоде дополнительно проводили фармакологическую профилактику амиодароном (Рисунок 2.1).

Исследование получило одобрение локального Этического комитета ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России. Все пациенты подписали добровольные информированные согласия.

Первичными конечными точками исследования служили частота возникновения ПОФП и МАССЕ (смерть от сердечно-сосудистых причин, нефатальный ИМ, нефатальное ОНМК, повторная коронарная реваскуляризация).

В качестве **вторичных конечных точек** принимались такие показатели как длительность операции, время ИК, объем интраоперационной кровопотери, длительность ИВЛ, продолжительность пребывания в ОРИТ, длительность послеоперационного периода.

Критерии включения

Критерием включения пациентов в исследование явилось наличие у них ишемической болезни сердца, требующей открытой хирургической коррекции (наличие показаний для шунтирования двух и более коронарных бассейнов), согласно современным рекомендациям по коронарной реваскуляризации [104].

Вторым обязательным условием было отсутствие в анамнезе у больных документально подтвержденной ФП в любой ее форме. Информированное согласие на участие в исследовании являлось также неотъемлемой составляющей возможности включения пациента в нашу работу.

Критерии исключения

- экстренный характер операции аортокоронарного шунтирования
- 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 левого желудочка, требующая хирургической коррекции

- хроническая почечная недостаточность ($СКФ \leq 60$ мл/кг/1.73)
- декомпенсация сахарного диабета (уровень гликированного гемоглобина более 7,5%)
- отказ пациента от участия в исследовании

2.2. Методы обследования пациентов

2.2.1 Общеклинические, лабораторные и инструментальные методы исследования.

В ходе работы в качестве первичной документации служили данные историй болезни пациентов, которые госпитализировались в отделение кардиохирургии для выполнения аортокоронарного шунтирования.

В ретроспективной части работы проводили тщательное изучение анамнеза пациентов и течения госпитального периода на предмет выявления возможных факторов риска возникновения ПОФП, проводили оценку данных ЭКГ, Холтер-ЭКГ, ЭхоКГ.

До включения пациентов в проспективную часть исследования проводился тщательный анализ данных ЭКГ и Холтер-ЭКГ, представленных пациентами, для исключения наличия у них эпизодов ФП в анамнезе. 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 изучали на сроках 3 месяца и 12 месяцев после операции. Обследование через 3 месяца включало сбор анамнеза, регистрацию Холтер-ЭКГ и проведение ЭхоКГ. Через 12

месяцев от момента операции всем пациентам, помимо ЭхоКГ, проводили суточный мониторинг ЭКГ. МСКТ сердца и легочных вен с контрастированием проводили для оценки размеров легочных вен и исключения тромбозов камер сердца. Также пациентам выполняли МСКТ шунтографию для оценки функционирования шунтов.

Электрокардиография (ЭКГ)

Исследование ЭКГ осуществляли по стандартной методике в 12 отведениях: 3 однополюсных, 3 стандартных и 6 грудных. Запись ЭКГ проводили на аппарате фирмы Shieller со скоростью движения ленты 50 мм/сек при обычном усилении 1 мВ=10мм. При анализе ЭКГ определяли ритм, нарушения проводимости и возбудимости, частоту сердечных сокращений, выраженность гипертрофии миокарда ЛЖ, а также наличие рубцовых изменений. Оценку гипертрофии желудочков осуществляли с учетом критериев Lane и Sokolov. Отклонение электрической оси сердца определялось по величине угла с помощью специальных таблиц. Мониторинг ЭКГ проводился интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде, а также в различные сроки после операции в зависимости от состояния пациентов. Всем пациентам при выявлении нарушений ритма в послеоперационном периоде, а также в обязательном порядке перед выпиской выполняли Холтер-ЭКГ с сопоставлением полученных данных с предыдущими по времени ЭКГ.

Рентгенография органов грудной клетки

Рентгенографию ОГК проводили на аппарате Philips с приставкой электронно-оптического усиления. В процессе исследования проводили оценку размеров сердца и крупных сосудов, легочного рисунка. Исследование проводили при поступлении в стационар, в отделении реанимации после перевода из операционной, в раннем послеоперационном периоде в отделении реанимации, а также при выписке. Особое внимание обращали на положение и подвижность диафрагмы, для исключения повреждения диафрагмального нерва при РЧА УЛВ.

Эхокардиография (ЭхоКГ)

ЭхоКГ проводили на аппарате фирмы Philips с использованием сканирующих датчиков с частотами 5; 3,5 и 2,5 МГц. Пациенты были обследованы на следующих этапах: до оперативного лечения, в ОРИТ после выполненного вмешательства, после перевода из ОРИТ в отделение кардиохирургии, в конце госпитального периода, через 3 и 12 месяцев после операции. По стандартной методике проводили измерение размера левого предсердия в М-режиме из левого парастернального доступа по длинной оси сердца. Для оценки состояния сократительной способности миокарда левого желудочка определяли фракцию изгнания (ФВ) в М-режиме из левого парастернального доступа по длинной оси ЛЖ по методике Teicholz и Simpson. В случаях плохого ультразвукового «окна», преимущественно в послеоперационном периоде, для измерения ФВ ЛЖ использовался верхушечный доступ в В-режиме с применением метода дисков. Транспищеводную ЭхоКГ проводили по только специальным показаниям до операции и в ближайшем послеоперационном периоде.

Суточное мониторирование ЭКГ (Холтер-ЭКГ)

Непрерывную запись ЭКГ проводили в течение 24 часов трехканальными портативными регистраторами фирмы «Астрокард» (Россия) по трем отведениям: отведение, близкое к V6-канал N1; отведение близкое к V4-канал N2; отведение близкое к V2-канал N3. Мониторинг выполнялся в естественных условиях для пациента без ограничения его физической активности. Во время периода наблюдения пациент вел дневник самоконтроля, где указывал все субъективные ощущения с уточнением времени. Врач функциональной диагностики, анализируя полученные результаты, сопоставлял результат с дневником больного. Расшифровка записи монитора осуществлялась с использованием специальной компьютерной программы, в последующем элементы ЭКГ, вызывавшие особый интерес, фильтровались врачом вручную.

Селективная коронарная ангиография

Селективную коронарную ангиографию проводили по стандартным для пациентов с ИБС протоколам. Исследования выполняли на аппаратах Philips allura Xper FD 10 и Philips allura Xper FD 20. Пунктировали артерию по методике Сельдингера, использовали стандартные артериальные катетеры, как для левой, так и для правой КА.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ)

МСКТ проводили на спиральном томографе фирмы Philips Brilliance 64 и Philips Brilliance iCT 256 (Philips, Нидерланды). Процедура включала 2 фазы. После стандартного безконтрастного сканирования для усиления получаемого изображения к локтевой вене, через заранее установленный в локтевую вену периферический катетер, подключали автоматический шприц-иньектор. Рентгенконтрастный препарат Омнипак 300 или Визипак 270 с учетом веса пациента, вводили в объеме 30-50 мл со скоростью 3-4 мл/с. Задержка томографического сканирования составляла 20 секунд от начала введения рентгенконтрастного препарата. Исследование проводили до хирургического вмешательства в случае особых показаний (для оценки выраженности поражения атеросклерозом восходящего отдела аорты). На средне-отдаленных сроках после операции МСКТ выполняли с целью оценки проведенных радиочастотных воздействий на анатомию и размеры легочных вен, а также для исключения тромбов в левых камерах сердца

С целью оценки проходимости шунтов в средне-отдалённом периоде наблюдения пациентам проводили МСКТ-шунтографию. Для исследования использовали томограф Philips Brilliance iCT 256 (Philips, Нидерланды). Степень состоятельности шунтов оценивалась нами по следующим показателям: шунт проходим - просвет одинаков на всем протяжении или есть стеноз менее 50%; шунт стенозирован - стеноз $\geq 50\%$; шунт окклюзирован - шунт не прослеживается на всем протяжении, либо визуализируются окклюзированные устья в восходящей аорте (Lee R, 2010).

2.2.2. Методы статистической обработки результатов исследования

Клинические данные пациентов и параметры исследований выражались с использованием описательной статистики. Непрерывные количественные данные 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. При уровне ошибки p равном или меньше 0,05 все различия считались статистически достоверными.

С целью оценки различий между двумя независимыми группами использовался критерий Стьюдента либо U критерий Манна-Уитни. Для оценки различий между тремя независимыми группами проводился однофакторный дисперсионный анализ ($ANOVA$) и ранговый критерий Краскела-Уоллиса. Для категориальных данных проводился анализ полученных таблиц сопряженности с расчетом точного критерия Фишера и критерия χ^2 (с поправкой Йетса в случае малого, менее 10, числа наблюдений в ячейках). Анализ зависимости между переменными проводился с использованием с помощью логистического регрессионного анализа. Результат логистического регрессивного анализа выражен в виде отношения шансов ($ОШ$) с 95% доверительным интервалом ($ДИ$).

Оценивалась кумулятивная свобода от больших кардиоваскулярных событий ($MACCE$), а также свобода от $ПОФП$ в средне-отдаленном периоде, что графически выражалось по методу Каплан-Майера.

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

2.3 Общая характеристика пациентов проспективного этапа исследования

Средний возраст больных составил $61,3 \pm 6,5$ лет. Из 96 пациентов - 81 (84,4%)

были мужчины и 15 (15,6%) - женщины.

У всех пациентов имелась клиническая картина ИБС, выражающаяся стенокардией различных функциональных классов, начиная от минимальных клинических проявлений и заканчивая стенокардией IV ф.к. (Таблица 2.1).

Таблица 2.1 Клиническая характеристика пациентов проспективной части исследования (n= 96)

| Показатели | | абс. | % |
|--------------------------------|---------|------|------|
| Пол | Мужской | 81 | 84,4 |
| | Женский | 15 | 15,6 |
| ФК стенокардии | II | 9 | 9,4 |
| | III | 84 | 87,5 |
| | IV | 3 | 3,1 |
| ИМ | | 57 | 59,3 |
| Гипертоническая болезнь | | 94 | 97,9 |
| Сахарный диабет | | 34 | 35,4 |
| Значимое поражение артерий н/к | | 12 | 12,5 |
| Поражение БЦА | | 22 | 22,9 |
| МКБ | | 14 | 14,6 |
| ОНМК | | 7 | 7,3 |

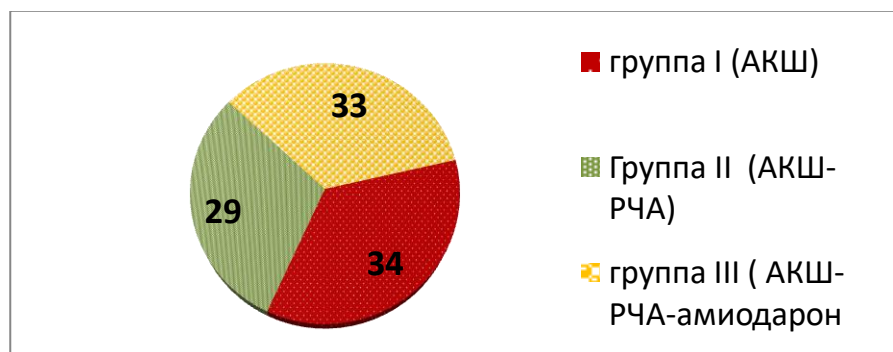
Из сопутствующей патологии у подавляющего большинства пациентов отмечалась гипертоническая болезнь - 94 (97,9%) пациента. У 34 (35,4%) больных был выявлен сахарный диабет 2 типа. Наличие инфаркта миокарда в анамнезе было установлено у 57 (59,3%) человек. По данным селективной КАГ двухсосудистое поражение зарегистрировано у 15 (15,6%), трехсосудистое - у 77 (80,2%), четырехсосудистое – у 4 (4,2%) пациентов. Гемодинамически значимый стеноз ствола ЛКА, по данным КАГ, отмечен у 35(36,5%) пациентов. В таблице 2.2 представлен характер поражения коронарного русла.

Таблица 2.2. Распределение по числу пораженных коронарных артерий

| Коронарная артерия | абс | % |
|-----------------------------|-----|------|
| Поражение ствола ЛКА | 35 | 36,5 |
| Двухсосудистое поражение | 15 | 15,6 |
| Трехсосудистое поражение | 77 | 80,2 |
| Четырехсосудистое поражение | 4 | 4,2 |

Кроме поражения коронарного русла, у 22 (22,9%) пациентов было не требующее коррекции поражение брахиоцефальных артерий, а у 12 (12,5%) выявили гемодинамически значимые стенозы артерий нижних конечностей. Однако ни у одного пациента не было зарегистрировано хронической ишемии нижних конечностей выше 2б по классификации Покровского-Фонтейна.

Для понимания влияния биполярной РЧА УЛВ на частоту ПОФП, а также для оценки безопасности методики, пациенты проспективного этапа были рандомизированы методом конвертов на 3 группы: а) контрольную группу (АКШ без профилактики); б) группу с хирургической профилактикой ПОФП (АКШ-РЧА); в) группу сочетания РЧА УЛВ и амиодарона (АКШ-РЧА-амиодарон) (Рисунок 2.3)

**Рисунок 2.3-** Рандомизация пациентов на группы

После рандомизации пациентов на группы не наблюдалось статистически значимых различий по антропометрическим параметрам, а также по характеру сопутствующей и фоновой патологии (Таблица 2.3).

Таблица 2.3 Сравнительная клиническая характеристика групп пациентов после рандомизации

| 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 женщины, n, (%) | 28 (82,4%) 6 (17,6%) | 26 (89,7%) 3 (10,3%) | 27(81,8%) 6 (18,2%) | 0,40 0,64 | 0,95 0,79 | 0,38 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 | |
| СД, n(%) | 13 (38,2%) | 10 (34,5%) | 11 (33,3%) | 0,96 | 0,87 | 0,92 | |
| ИМ | 23 (67,6%) | 18 (62,1%) | 16 (48,5%) | 0,64 | 0,11 | 0,28 | |
| ХОБЛ, n(%) | 4 (11,7%) | 3 (10,3%) | 3(9,1%) | 0,82 | 0,96 | 0,79 | |
| ОНМК, n(%) | 3 (8,82%) | 2 (6,8%) | 2(6,1%) | 0,85 | 0,97 | 0,70 | |
| 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%) | - | 1(3%) | 0,54 | 0,97 | 0,94 |
| Класс СН (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 |
| Артериальная гипертензия, n(%) | 33 (97,1%) | 29 (100%) | 32(97%) | 0,93 | 0,48 | 0,94 | |
| Атеросклероз НК, n(%) | 4 (11,76%) | 3 (10,34%) | 5(15,2%) | 0,83 | 0,96 | 0,85 | |

При анализе ЭКГ, предоставленных пациентами, у 25 (26%) больных в

анамнезе были выявлены следующие виды нарушений ритма: изолированная желудочковая экстрасистолия - 8(8,3%), АВ блокада 1 ст - 1(1%), блокады ножек пучка Гиса - 8(8,3%), сочетание наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии с АВ блокадой 1 ст - 1(1%), сочетание наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии - 7(7,3%). Подробная характеристика распределений нарушений ритма в анамнезе отражена в Таблице 2.4

Таблица 2.4 Анализ аритмологического анамнеза

| 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 |
| Наджелудочковая и желудочковая э/с, n(%) | 2 (5,9%) | 2(6,9%) | 3 (9,9%) | 0,72 | 0,97 | 0,88 |
| АВ блокада 1ст, n(%) | - | 1(3,4%) | - | 0,93 | - | 0,94 |
| Изолированная желудочковая э/с, n(%) | 4(11,8%) | 1(3,4%) | 3(9,1%) | 0,45 | 0,96 | 0,70 |
| Блокада ножек пучка Гиса, n(%) | 3 (8,8%) | 1(3,4%) | 4(12,1) | 0,72 | 0,96 | 0,43 |
| Наджелудочковая и желудочковая э/с и АВ блокада 1ст, n(%) | 1(2,9%) | - | - | 0,93 | 0,98 | - |

Не отмечено значимых различий между исследуемыми группами по параметрам дооперационного эхокардиографического обследования (Таблица 2.5).

Таблица 2.5 Сравнительная оценка параметров эхокардиографии

| Показатель | 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 |
| КСР ЛЖ, мм | 37,8±4,5 | 36,7±6,3 | 36 ±4,7 | 0,44 | 0,13 | 0,62 |
| КДР ЛЖ, мм | 54,7±4,72 | 54,89±6,39 | 52,9±4,7 | 0,91 | 0,11 | 0,16 |
| Количество гипокинетичных сегментов, n | 2,8±1,5 | 2,1±1,4 | 2,0±2,1 | 0,07 | 0,08 | 0,82 |
| ФВ ЛЖ, % | 48,4±2,3 | 50,0± 4,2 | 50,6±4,0 | 0,06 | 0,06 | 0,54 |
| Толщина ЗСЛЖ, мм | 11,4±1,3 | 11,3±1,3 | 11,3±1,6 | 0,82 | 0,89 | 0,94 |
| Амплитуда ЗСЛЖ, мм | 9,7±2,1 | 10,2±2 | 9,8±1,8 | 0,37 | 0,86 | 0,43 |
| АД в ЛЖ, мм.рт.ст. | 26,5±3,6 | 26,7±2,5 | 25±3,9 | 0,88 | 0,10 | 0,07 |
| Амплитуда МЖП, мм | 9,6±1,7 | 10,0±1,9 | 10,0±1,7 | 0,36 | 0,29 | 0,94 |
| Толщина в диастолу МЖП, мм | 11,3± 1,8 | 11,4± 1,8 | 11,3±2,1 | 0,78 | 0,92 | 0,73 |
| Размер ЛП, мм | 43,9±5,3 | 44,3±3,0 | 43,7±3,7 | 0,72 | 0,82 | 0,46 |

Фракция ЛЖ не демонстрировала статистического различия между группами ($p \geq 0,05$). Размеры левого предсердия были несколько выше нормы во всех группах, однако межгруппового различия также получено не было ($p \geq 0,05$).

Исследуемые группы были сопоставимы также между собой и по количеству пораженных коронарных артерий (Таблица 2.6).

Таблица 2.6 Клиническое значение поражения коронарных артерий в исследуемых группах больных

| Коронарная артерия | Группа I АКШ (n=34) | | Группа II АКШ -РЧА (n=29) | | Группа III АКШ-РЧА+ амиодарон (n=33) | | p | | |
|-----------------------|---------------------------|------|---------------------------------|------|--|------|------|-------|--------|
| | абс | % | абс | % | абс | % | I/II | I/III | II/III |
| Ствол ЛКА | 15 | 44,1 | 10 | 34,5 | 10 | 30,3 | 0,60 | 0,35 | 0,93 |

Продолжение таблицы 2.6

| Коронарная артерия | Группа I АКШ (n=34) | | Группа II АКШ -РЧА (n=29) | | Группа III АКШ-РЧА+ амиодарон (n=33) | | p | | |
|--------------------|---------------------|------|---------------------------|------|--------------------------------------|------|------|-------|--------|
| | абс | % | абс | % | абс | % | I/II | I/III | II/III |
| ПМЖВ | 32 | 94,1 | 26 | 89,7 | 32 | 97,0 | 0,85 | 0,97 | 0,51 |
| ОВ | 24 | 70,6 | 20 | 69,0 | 23 | 69,7 | 0,89 | 0,85 | 0,83 |
| ПКА | 30 | 88,2 | 24 | 82,9 | 30 | 90,9 | 0,79 | 0,96 | 0,56 |
| ДВ | 6 | 17,6 | 6 | 20,7 | 7 | 21,2 | 0,98 | 0,95 | 0,73 |
| ИМА | 2 | 5,9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,54 | 0,48 | - |
| ВТК | 8 | 23,5 | 4 | 13,8 | 10 | 30,3 | 0,50 | 0,72 | 0,21 |

Обобщая результаты дооперационного клиничко-функционального состояния и данных обследования больных, мы пришли к выводу о сопоставимости характеристик групп пациентов, что сделало возможным сравнение разных методов профилактики ПОФП.

2.4 Общая характеристика пациентов ретроспективного этапа исследования

В исследование на этапе ретроспективного анализа было включено 180 больных, которым в отделении кардиохирургии ФГБУ «НМИЦ им. А.В. Вишневского» выполнено изолированное АКШ в условиях искусственного кровообращения. Операции проведены одной кардиохирургической бригадой при стандартном анестезиолого-перфузиологическом пособии.

Основными критериями включения были: наличие показаний к коррекции ИБС в соответствии с международными рекомендациями и отсутствие любых форм ФП в анамнезе.

После подробного анализа историй болезни и данных ЭКГ (Холтер-ЭКГ) с учетом наличия или отсутствия эпизодов впервые возникшей ФП в послеоперационном периоде были сформированы две группы: 32 (18%) пациента

с документально подтвержденной ПОФП и 148 (82%) без ПОФП. Основные демографические характеристики пациентов представлены в Таблице 2.7

Таблица 2.7 Сравнительная клиническая характеристика больных 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 |
| 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 |
| ХСН 2- 3ФК (по NYHA), абс (%) | 2(6,3%) | 13 (8,8) | 0,90 |
| ИМТ, кг/м ² | 28,6 ±3,7 | 28,5±3,5 | 0,88 |
| ИМТ >30 кг/м ² , абс (%) | 11 (34%) | 47 (31,8%) | 0,83 |
| 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, 9 (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 |

Не отмечено гендерного различия между группами: женщин в I группе было 8 (25%), во II группе - 34 (23%), соответственно (p=0,8); мужчин в I группе было 24 (75%), во II группе - 114 (77%) (p= 0,8).

При оценке возраста, выявлено, что больные ПОФП были значимо старше, относительно пациентов, не имевших данного нарушения ритма в послеоперационном периоде (64,3±7 и 61,1±8 лет, p=0,045). Среди сопутствующих заболеваний выявлено некоторое превалирование сахарного

диабета в группе ПОФП, однако, не достигшее статистической значимости ($p=0,53$). Сравнимые группы не отличались тяжестью атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей ($p \geq 0,05$).

Межгрупповые различия отмечены при проведении анализа аритмического анамнеза ($p=0,0018$). В группе с ПОФП у 8 (25%) больных до госпитализации были документированы следующие виды нарушений сердечного ритма: БЛНПГ ($n=1$), пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия ($n=1$), желудочковая экстрасистолия ($n=3$), наджелудочковая экстрасистолия ($n=3$). В группе без эпизодов ПОФП у 10 (6,8%) больных отмечены нарушения ритма. Аритмический анамнез этой группы представлен желудочковой экстрасистолией ($n=5$), AV-блокадой 2 ст. ($n=1$), БЛНПГ ($n=2$) и БПНПГ ($n=2$). Оценка аритмического анамнеза проводилась на основе представленных выписных эпикризов, электрокардиограмм, данных Холтер-ЭКГ.

Лабораторные показатели, отражающие тяжесть и распространенность атеросклероза не показали превалирования в какой-либо группе, хотя пациенты группы с ПОФП отличались значимо более высоким уровнем общего холестерина - $4,9 \pm 1,3$ ммоль/л по сравнению с группой без ПОФП - $4,4 \pm 1,2$ ммоль/л, соответственно ($p=0,03$). В то же время не было выявлено клинически значимых различий между группами в значениях триглицеридов, С-реактивного белка, креатинина (Таблица 2.8).

Таблица 2.8 Лабораторные показатели у больных с ПОФП и без ПОФП

| Показатель | I группа (с ПОФП) $n=32$ | II группа (без ПОФП) $n=148$ | p |
|---------------------------|--------------------------------|------------------------------------|------|
| С-РБ, мг/л | $2,5 \pm 1,8$ | $3,4 \pm 3,7$ | 0,19 |
| ТГЦ, ммоль/л | $1,7 \pm 0,8$ | $1,5 \pm 0,9$ | 0,32 |
| Креатинин плазмы, ммоль/л | $103,8 \pm 14,0$ | $104,2 \pm 15,9$ | 0,90 |
| Общий холестерин, ммоль/л | $4,9 \pm 1,3$ | $4,4 \pm 1,2$ | 0,03 |

При изучении результатов эхокардиографии не отмечено достоверных

различий в определяемых параметрах между группами (Таблица 2.9). Пациенты обеих групп имели сходные размеры левого предсердия - $41,4 \pm 3,7$ мм и $41,0 \pm 3,9$ мм ($p = 0,56$); не отличались количеством гипокинетичных сегментов - $1,5 \pm 1,6$ и $1,9 \pm 1$ ($p = 0,146$), фракцией выброса ЛЖ - $52,4 \pm 7,3\%$ и $50,0 \pm 6,4\%$ ($p = 0,06$) (Таблица 2.9).

Таблица 2.9. Значения параметров ЭхоКГ у больных с ПОФП и без ПОФП.

| Параметр | I группа (с ПОФП) n=32 | II группа (без ПОФП) n=148 | p |
|---|------------------------------|----------------------------------|------|
| ЛЖ КДР, мм | $53,7 \pm 5,6$ | $54,1 \pm 6,3$ | 0,85 |
| ЛЖ КСР, мм | $34,4 \pm 5,5$ | $36,3 \pm 6,6$ | 0,15 |
| Фракция выброса ЛЖ (по Симпсону), % | $52,4 \pm 7,3$ | $50,0 \pm 6,4$ | 0,06 |
| Количество гипокинетичных сегментов ЛЖ, n | $1,5 \pm 1,6$ | $1,9 \pm 1,6$ | 0,15 |
| ЛП, мм | $41,4 \pm 3,7$ | $41,0 \pm 3,9$ | 0,59 |

По данным КАГ пациенты обеих групп не имели значимых отличий по объему атеросклеротические поражения КА (Таблица 2.10).

Таблица 2.10 Ангиографическая характеристика объема пораженного коронарного русла у больных с ПОФП и без ПОФП

| Пораженные коронарные бассейны (стенозы более 70%) | 1 группа (с ПОФП) n=32 | 2 группа (без ПОФП) n=148 | p |
|--|------------------------------|---------------------------------|------|
| 2 коронарных бассейна, абс (%) | 7 (21,9%) | 25 (16,9%) | 0,67 |
| 3 коронарных бассейна, абс (%) | 25 (78,1%) | 123 (83,1%) | 0,67 |

2.5 Хирургическое лечение пациентов с ИБС и методика профилактики послеоперационной фибрилляции предсердий

Технология хирургической профилактики фибрилляции предсердий

Хирургический доступ к сердцу у всех пациентов выполняли через срединную продольную стернотомию. Вскрытие перикарда осуществляли Т-образным разрезом с использованием диатермокоагулятора.

Аппарат искусственного кровообращения подключали стандартно. В начале канюлировался восходящий отдел аорты, затем двухступенчатой канюлей - правое предсердие. Кардиopleгию и дренирование левого желудочка осуществляли через Y-образную канюлю, введенную в восходящую аорту.

Для проведения биполярной РЧА УЛВ в группах II и III использовали прибор AtriCure Isolator Transpolar (USA), выполненный в виде зажима-электрода, и генератор радиочастотной энергии (AtriCure, Inc., OH, USA) (Рисунок 2.4).

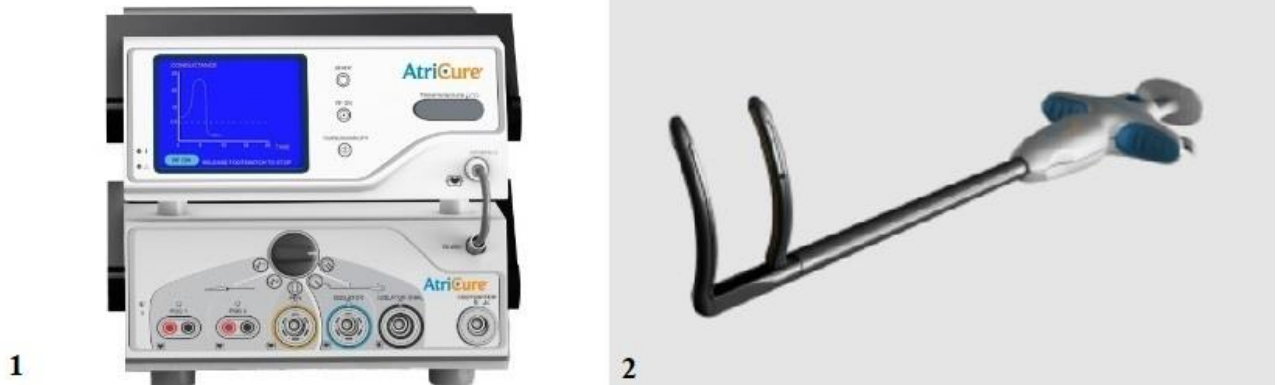


Рисунок 2.4 - Изображение генератора (1) и зажима-электрода (2) для выполнения биполярной РЧА устьев легочных вен

После начала ИК у пациентов II и III групп последовательно выделяли тупым путем синусы перикарда и обходили тесьмой правые ЛВ. После мобилизации правых ЛВ биполярным зажимом Isolator Transpolar системы хирургической

аблации эпикардиально (таким образом, чтобы ткань предсердия находилась между браншами зажима при его плотном закрытии) проводили радиочастотную изоляцию правых ЛВ (Рисунок 2.5).

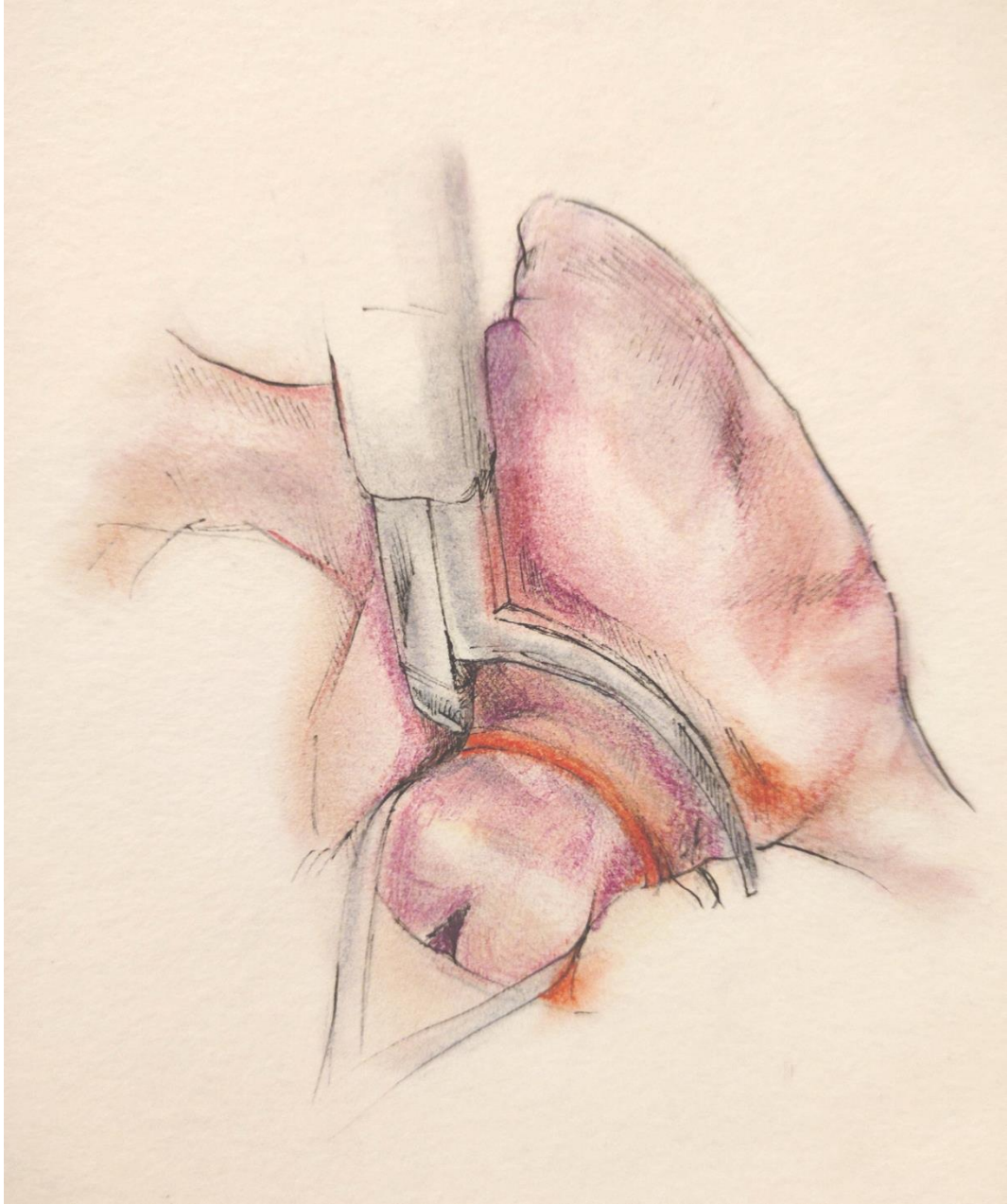


Рисунок 2.5 -Изоляция правых легочных вен с использованием биполярного зажима для радиочастотной аблации

С левой стороны рассекали связку Маршала, обходили левые ЛВ и подобным же образом проводили их радиочастотную аблацию (Рисунок 2.6).

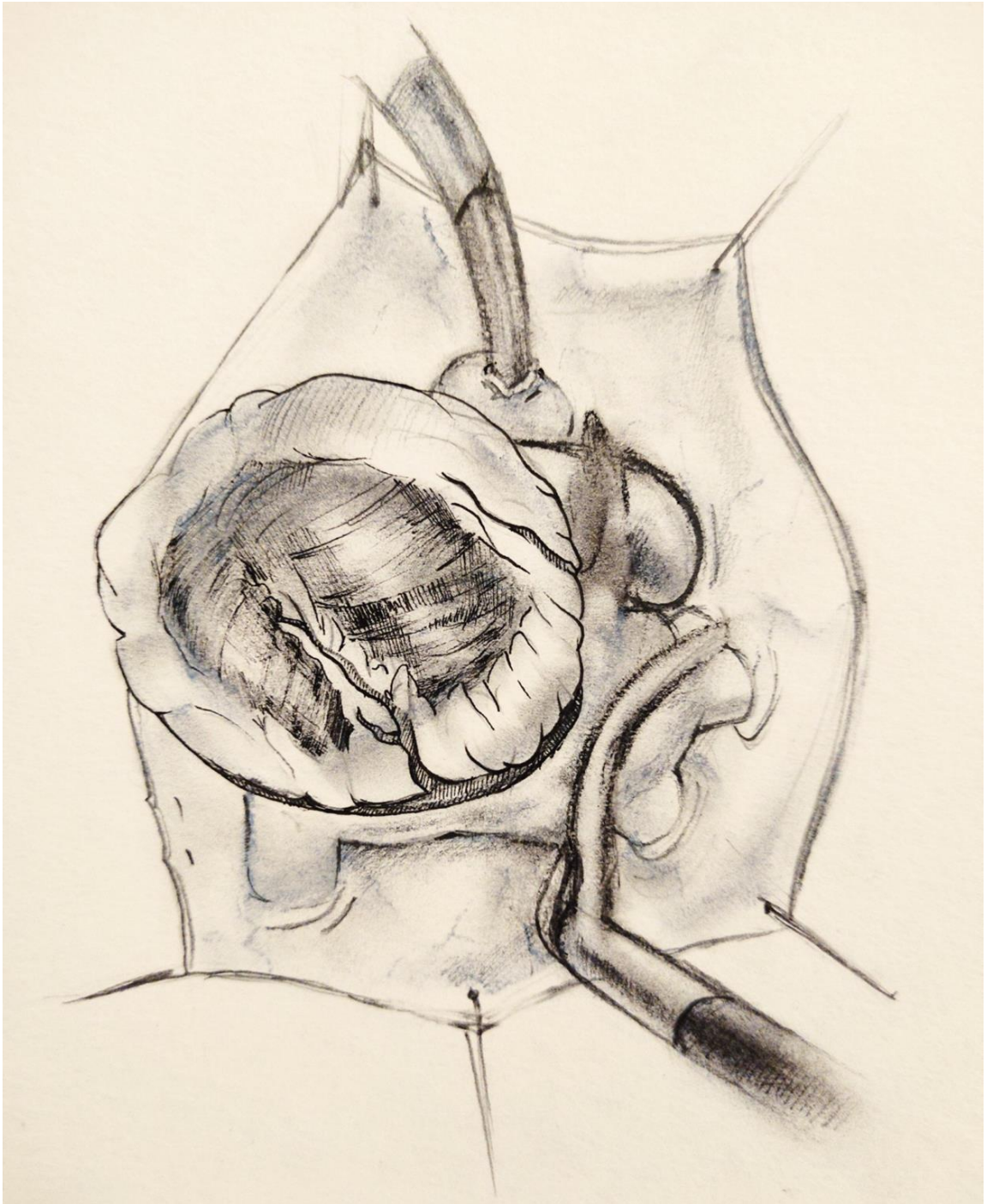


Рисунок 2.6 -Изоляция левых легочных вен с использованием биполярного зажима для радиочастотной аблации

При выполнении сетов аблации с целью профилактики возникновения в отдаленном послеоперационном периоде стенозов ЛВ старались наносить воздействия преимущественно в антральной части предсердия с минимальным захватом устьев ЛВ. РЧА проводили с уровнем мощности 22-28 ватт и частотой радиоизлучения 460 кГц. Каждую аппликацию радиочастотной аблации

выполняли до достижения эффекта трансмурального повреждения тканей, что находило свое подтверждение на экране монитора генератора в виде снижения электропроводимости между браншами зажима-аблятора. Процедуру эпикардальной радиочастотной изоляции устьев ЛВ выполняли не менее 10 раз соответственно с правой, а затем и с левой стороны. После проведения нескольких аппликаций радиочастотного воздействия бранши зажима-аблятора смещались на 1-2 миллиметра от первоначального местоположения в направлении левого предсердия. Ампутацию ушка левого предсердия не производили.

После окончания этапа РЧА, пережимали восходящую аорту и проводили пассаж тепловой кровяной гиперкалиевой кардиopleгии с повторным введением кардиopleгического раствора каждые 15-20 мин. Дистальные анастомозы кондуитов с коронарными артериями формировали на остановленном сердце, проксимальные - на параллельном ИК после снятия зажима с аорты и восстановления сердечной деятельности. В качестве кондуитов стандартно использовали левую внутреннюю грудную артерию при шунтировании бассейна передней нисходящей артерии и сегменты большой подкожной вены для реваскуляризации бассейнов правой и огибающей коронарных артерий. Обязательным моментом операции являлось подшивание временных электродов ЭКС к правому предсердию и правому желудочку для проведения при необходимости двухкамерной электрокардиостимуляции. Дренировали переднее средостение и, по показаниям, плевральные полости и полость перикарда. Распил грудины фиксировали проволочными швами или нитиноловыми скобами с эффектом памяти формы.

Анестезиологическое обеспечение

Анестезиологическое пособие осуществляли по протоколу, стандартно используемому в ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского». Анестезию проводили севофлюраном от 6 до 0,5 об% в течение всего операционного периода в сочетании микроструйной инфузией фентанила 2-5 мкг/кг/мин и болюсными введениями цисатракурия бесилата 0,03мкг/кг. Экстракорпоральную перфузию

проводили с объемной скоростью 2,4-2,8 л/мин/м².

Послеоперационное ведение пациентов

В раннем периоде после операции пациенты находились в ОРИТ (руководитель отдела анестезиологии и реанимации – д.м.н. Г.П. Плотников).

Во время пребывания пациентов в ОРИТ проводилась наблюдение за состоянием центральной нервной системы (уровень сознания, активность пациентов), системы кровообращения (контроль артериального и центрального венозного давления, ЧСС, непрерывный мониторинг электрокардиографии), внешнего дыхания (длительность и параметры проводимой ИВЛ, данные рентгенографии, газовый состав артериальной и венозной крови, частота и глубина дыхательных движений, цвет кожного покрова, кашлевой рефлекс).

Функция кишечника оценивалась по клиническим параметрам (перистальтике кишечника, отхождению газов и стула); функция печени – на основании клинических данных и биохимических показателей (размеры печени, цвет склер, данных биохимического анализа крови: прямой и непрямой билирубины, трансаминазы в крови и концентрация общего белка); функцию выделительной системы – с учетом суточного объема мочи, данных общего анализа мочи, концентрация азотистых шлаков (мочевины и креатинина).

Свертывающую систему крови и степень адекватности проводимой гепаринотерапии оценивали на основании стандартов, принятых в ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России.

Основные аспекты интенсивной терапии:

- 1 кардиотропная терапия при потребности (катехоламины, нитраты, β -адреноблокаторы, антагонисты Ca^{2+} или ингибиторы АПФ)
- 2 инфузионно-трансфузионная терапия
- 3 профилактическое применение антибиотиков
- 4 профилактика тромботических и геморрагических осложнений
- 5 достаточный уровень обезболивания пациента

- 6 профилактика пареза кишечника (очистительные клизмы, кормление на вторые сутки).
- 7 профилактика легочных осложнений (увлажнённый кислород, ингаляции, дыхательная гимнастика, активизация пациента).

Все больные в послеоперационном периоде возобновляли прием β -адреноблокаторов. Пациенты III группы в послеоперационном периоде, начиная с момента перевода в ОРИТ, согласно протоколу исследования в качестве дополнительной профилактики получали амиодарон. При назначении антиаритмика принимались в расчет рекомендации Европейской ассоциации кардио-торакальных хирургов (EACTS) по реваскуляризации миокарда от 2014 года, в которых указывается о возможности использования данного препарата в качестве профилактического антиаритмического средства с классом доказательности IIa и уровнем B. Амиодарон назначали сначала в дозе 10 мг/кг/сут внутривенно, а затем перорально до достижения насыщающей дозы. В последующем пациенты данной группы переводились на пероральный прием препарата – 1 раз в сутки (200 мг). Прием амиодарона проводился с учетом контроля ЧСС и АД. Не отмечено ни одного случая, когда пациенту не потребовалось бы отменять назначенный препарат вследствие развития брадикардии или иных негативных эффектов. В послеоперационном периоде больным проводилась антикоагулянтная терапия нефракционированным гепарином, вплоть до момента выписки из стационара. Антикоагулянтная терапия оценивалась по показателям коагулограммы.

В отделении реанимации проводился постоянный мониторинг ЭКГ. После перевода пациента в отделение кардиохирургии непрерывный мониторинг продолжал осуществляться путем регистрации ЭКГ прикроватным кардиомонитором. Перед выпиской пациенту в обязательном порядке выполнялся односуточный Холтер-ЭКГ для оценки возможных бессимптомных эпизодов ПОФП. При оценке частоты ПОФП эпизоды аритмии более 30 секунд считались нами значимыми.

Резюме

Для решения поставленных задач были изучены результаты лечения 276 больных с ишемической болезнью сердца и отсутствием ФП в анамнезе. В ретроспективной части работы (n=180) проведен анализ факторов риска, которые могли бы оказывать влияние на частоту возникновения послеоперационной ФП. Во второй части работы (n=96), которая представляет собой пилотную часть рандомизированного клинического исследования PULVAB, сравнивается стандартный метод лечения ИБС, включающий выполнение АКШ, и два подхода по профилактике ПОФП, содержащих либо изолированную биполярную РЧА УЛВ, либо сочетание биполярной РЧА УЛВ и амиодарона. Были использованы современные методы диагностики и статистического анализа данных. Подробным образом описана методика профилактики ПОФП, использовавшаяся в работе, а также ведение больных в послеоперационном периоде.

ГЛАВА 3. Факторы риска развития фибрилляции предсердий после аортокоронарного шунтирования

3.1 Госпитальный период ретроспективного этапа исследования

Для выявления возможных факторов риска развития ПОФП было проведено сравнение не только дооперационных, но и интра- и послеоперационных показателей.

Анализ интраоперационного периода не продемонстрировал влияния на частоту возникновения ПОФП таких параметров, как продолжительность хирургического вмешательства, длительность ИК, время ишемии миокарда, объем интраоперационной кровопотери. Объем выполненной реваскуляризации миокарда был одинаковым (Таблица 3.1).

Таблица 3.1 Сравнение показателей интраоперационного периода у больных с ПОФП и без ПОФП

| Параметр | 1 группа с ПОФП (n=32) | 2 группа без ПОФП (n=148) | p |
|-----------------------------------|------------------------------|---------------------------------|------|
| Длительность операции, мин | 293,7±54,1 | 281,2±42,4 | 0,15 |
| Длительность пережатия аорты, мин | 53,7±12,4 | 53,8±21,8 | 0,97 |
| Продолжительность ИК, мин | 91,6±23,7 | 89,6±20,6 | 0,63 |
| Количество шунтов, n | 3,0±0,6 | 3,0±0,6 | 0,90 |

Течение послеоперационного периода было менее благоприятным в группе с ПОФП. Пациенты этой когорты дольше находились на ИВЛ по сравнению с

больными без ПОФП: $27,4 \pm 46,3$ и $10,5 \pm 11,9$ ч., при $p = 0,0001$. Также эта группа продемонстрировала более длительное пребывание в ОРИТ: $70,6 \pm 74,2$ и $29,3 \pm 23,4$ ч., $p = 0,001$. При анализе течения госпитального периода отмечено, что для пациентов с ПОФП была характерна более высокая частота развития послеоперационных осложнений в сравнении с группой без ПОФП - 40,6% ($n=13$) и 10,8% ($n=15$) соответственно, при $p = 0,001$. Количество переводов в ОРИТ пациентов с ПОФП было достоверно выше, чем пациентов без ПОФП ($1,2 \pm 0,4$ и $1,1 \pm 0,2$, $p = 0,003$). Несмотря на это, возникновение ПОФП в наших наблюдениях не оказало достоверного влияния на продолжительность госпитализации. Средняя длительность госпитального периода в группах достоверно не отличалась: $11,3 \pm 2,6$ суток против $10,9 \pm 2,4$ суток, $p = 0,56$ (Таблица 3.2).

Таблица 3.2 Характеристика послеоперационного периода у пациентов с ПОФП и без ПОФП

| Показатели | 1 группа с ПОФП ($n=32$) | 2 группа без ПОФП ($n=148$) | p |
|---|----------------------------------|-------------------------------------|-------|
| Послеоперационные осложнения, абс (%) | 13 (40,6%) | 15 (10,8%) | 0,001 |
| Количество переводов в ОРИТ, n | $1,2 \pm 0,4$ | $1,1 \pm 0,2$ | 0,003 |
| Продолжительность нахождения в ОРИТ, часы | $70,6 \pm 74,2$ | $29,3 \pm 23,4$ | 0,001 |
| Длительность ИВЛ, часы | $27,4 \pm 46,3$ | $10,5 \pm 11,9$ | 0,001 |
| Длительность ГП, сутки | $11,3 \pm 2,6$ | $10,9 \pm 2,4$ | 0,56 |

3.2 Результаты анализа факторов риска возникновения фибрилляции предсердий после аортокоронарного шунтирования

Учитывая многообразие возможных факторов риска возникновения ПОФП, был проведен моновариантный регрессионный анализ. Результаты анализа представлены в Таблице 3.3.

Таблица 3.3 Моновариантный регрессионный анализ факторов риска ПОФП после АКШ

| Характеристика | ОШ | 95% ДИ | р |
|-----------------------------------|-----------|---------------|----------|
| Женский пол | 1,12 | 0,46-2,71 | 0,981 |
| Возраст ≥ 65 лет | 1,85 | 0,85-3,99 | 0,112 |
| Артериальная гипертензия | 0,47 | 0,2-0,7 | 0,062 |
| ИМТ ≥ 30 | 1,13 | 0,5- 2,53 | 0,833 |
| Стенокардия напряжения 3-4 ФК | 1,11 | 0,44-2,78 | 0,981 |
| ХСН 2-3 ФК | 0,99 | 0,37-2,65 | 0,811 |
| ОНМК | 2,21 | 0,63-7,67 | 0,214 |
| ИМ | 0,62 | 0,29-1,33 | 0,291 |
| Сахарный диабет | 1,31 | 0,55 - 3,1 | 0,532 |
| Поражение БЦА | 0,92 | 0,25-3,38 | 0,891 |
| Поражение артерий н/к | 1,03 | 0,32- 3,28 | 0,953 |
| Отсутствие ЧКВ в анамнезе | 3,81 | 0,86- 16,86 | 0,061 |
| Двухсосудистое пораженных КР | 1,38 | 0,54- 3,53 | 0,672 |
| Трехсосудистое пораженных КР | 0,73 | 0,28- 1,86 | 0,672 |
| Нарушения ритма сердца в анамнезе | 4,6 | 1,65-12,63 | 0,0018 |
| С-РБ | 1,19 | 0,63-3,19 | 0,402 |
| ТГЦ | 1,41 | 0,63-3,19 | 0,401 |
| ОХ | 1,52 | 0,66-3,53 | 0,323 |

Такие факторы как женский пол, артериальная гипертензия, наличие ОНМК либо ИМ в анамнезе, сахарный диабет, объем поражения коронарного русла не оказывали значимого влияния на возникновение ФП после АКШ.

Несмотря на то, что в 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; $p=0,112$). Уровень общего холестерина, который был достоверно выше в группе с ПОФП, также не продемонстрировал влияния

(ОШ - 1,52; 95% ДИ 0,66-3,53; $p=0,322$).

Единственным достоверным фактором риска возникновения ПОФП, по данным проведенного анализа, было наличие нарушений ритма в анамнезе: предсердной и желудочковой экстрасистолии, пароксизмальной наджелудочковой тахикардии (ОШ - 4,6; 95% ДИ 1,65-12,63, $p=0,0018$).

Можно предположить, что большая частота данных аритмий в группе ПОФП отражает скрытые изменения в предсердиях, сопровождающиеся нарушением электрической стабильности ткани предсердий, что может клинически проявлять себя в виде возникновения ФП после аортокоронарного шунтирования. Отсутствие достоверных различий между группами в объеме хирургического вмешательства и течения послеоперационного периода также могут подтверждать данное предположение.

Резюме

На ретроспективном этапе проведена оценка возможных факторов риска ПОФП. Установлено, что пациенты с ПОФП достоверно отличались от больных без ПОФП по возрасту ($64,3 \pm 7,1$ против $61,1 \pm 8,1$ лет, $p=0,045$), содержанию холестерина плазмы ($4,9 \pm 1,3$ ммоль/л против $4,4 \pm 1,2$ ммоль/л, $p=0,03$), а также нарушениям ритма в анамнезе (25% против 16,8%, $p=0,0018$). Согласно результатам анализа выявлено, что только аритмический анамнез является достоверно подтверждённым фактором риска возникновения ПОФП (ОШ - 4,6; 95% ДИ 1,65-12,63, $p=0,0018$).

ГЛАВА 4. Оценка биполярной радиочастотной абляции устьев легочных вен как метода профилактики впервые возникающей фибрилляции предсердий после аортокоронарного шунтирования

4.1 Госпитальный период

С учетом схожего характера оперативного вмешательства у пациентов всех трех групп основные интраоперационные показатели значимо не отличались (Таблица 4.1).

Таблица 4.1 Показатели интраоперационного этапа сравниваемых групп

| Показатели | Группа I АКШ (n=34) | Группа II АКШ-РЧА (n=29) | Группа III АКШ-РЧА+ амиодарон (n=33) | p |
|----------------------------|---------------------------|--------------------------------|---|-------------|
| Длительность операции, мин | 251,4±37,7 | 250,4±42,5 | 244,4±29 | 0,93 |
| Время ИК, мин | 88,64±19,22 | 92,0±18,4 | 84,8±17,2 | 0,37 |
| Время 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 различий 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.

Несмотря на проведение вместе с коронарным шунтированием эпикардиальной биполярной РЧА, нами не было отмечено статистических различий в группах по длительности операции 251,4±37,7мин; 250,4±42,5мин и 244,4±29 мин, p=0,93. Время ИК в группе пациентов АКШ-РЧА (92,0±18,4 мин) было чуть более продолжительным в сравнении с группой изолированного АКШ (88,64±19,22 мин) и комбинированной профилактики (84,8±17,2 мин), однако

различия были статистически не достоверными ($p = 0,37$).

Так как этап профилактической РЧА выполнялся в условиях параллельного ИК на сокращающемся сердце и подходил к окончанию перед переходом на полное ИК, то длительность пережатия аорты значимо не отличалась в группах исследования, составляя: $48,7 \pm 8,2$ мин, $47,9 \pm 9,6$ мин и $42,5 \pm 10,5$ мин ($p=0,07$). Не выявлено значимых различий по времени выполнения процедуры абляции в группах АКШ-РЧА и АКШ-РЧА-амиодарон: $11,7 \pm 3,7$ мин против $11,4 \pm 6,3$ мин соответственно ($p=0,83$).

Объем интраоперационной кровопотери среди наблюдаемых групп не продемонстрировал статистических отличий ($p=0,35$).

В ближайшем послеоперационном периоде не отмечалось достоверных различий между группами по таким показателям как потребность в инотропной поддержке ($p=0,91$), использование блокаторов кальциевых каналов ($p=0,11$), применение диуретиков ($p=0,38$) (Таблица 4.2).

Таблица 4.2 Сравнительная оценка особенностей медикаментозной терапии

| Показатели | Группа I АКШ (n=34) | | Группа II АКШ -РЧА (n=29) | | Группа III АКШ-РЧА+ амиодарон (n=33) | | p |
|------------------------------------|------------------------|------|---------------------------------|------|---|------|------|
| | абс | % | абс | % | абс | % | |
| Инотропная поддержка в 1-е сутки | 16 | 47,0 | 15 | 51,7 | 17 | 51,5 | 0,91 |
| Блокаторы Ca ⁺⁺ каналов | 5 | 14,7 | 4 | 13,8 | 7 | 21,2 | 0,11 |
| Диуретики | 19 | 55,9 | 13 | 44,8 | 13 | 39,4 | 0,38 |

Объемы кровопотери по дренажам в течение первых суток послеоперационного периода составил для всех трех групп - $199,1 \pm 90,3$ мл; $201,8 \pm 61,6$ мл и $201,8 \pm 108,3$ мл, соответственно, не имея клинической значимости

и не требуя проведения гемотрансфузии ($p=0,08$).

Пациенты групп, где проводилась профилактика (АКШ-РЧА и АКШ-РЧА+амиодарон) имели достоверно более низкую продолжительность пребывания в ОРИТ - $22,7\text{ч.}\pm 15,5\text{ч.}$ и $20,1\pm 14,1\text{ ч.}$ в сравнении с пациентами без профилактики - $29,6\pm 17,7\text{ч.}$ ($p= 0,0037$).

Помимо прочего, продолжительность ИВЛ в группах АКШ-РЧА и АКШ-РЧА+амиодарон также была значимо ниже относительно контрольной группы: $12,6\pm 7,24\text{ч.}$ и $9,4\pm 11,3\text{ч.}$ против $12,69\pm 7,2\text{ч.}$ ($p=0,004$) (Рисунок 4.1).

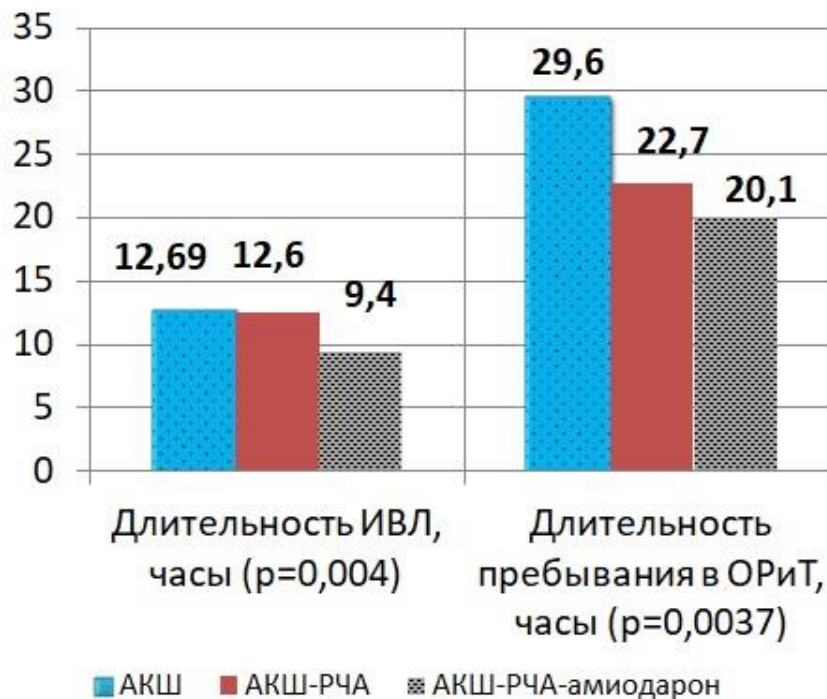


Рисунок 4.1- Сравнительная оценка длительности ИВЛ и времени пребывания в ОРИТ.

Длительность послеоперационного периода, в группах АКШ-РЧА и АКШ-РЧА-амиодарон была достоверно ниже относительно пациентов контрольной группы: $9,1\pm 2,3$ и $8,2\pm 1,0$ сут. против $10,7\pm 1,4$ сут. ($p=0,0001$) (Рисунок 4.2)

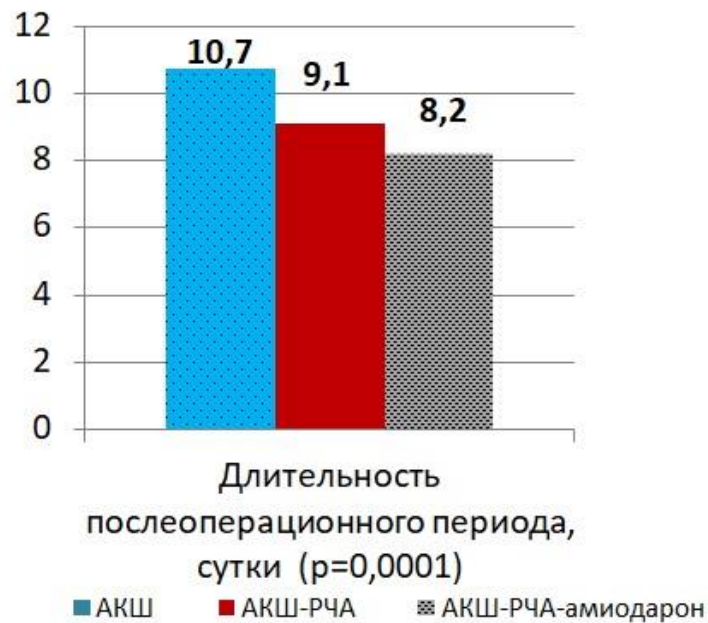


Рисунок 4.2- Сравнительная оценка длительности послеоперационного периода

При оценке лабораторных показателей не было отмечено статистически достоверных различий между сравниваемыми группами. У пациентов всех трех групп отмечалось наличие анемии легкой степени, умеренно выраженного лейкоцитоза (таблица 4.3).

Таблица 4.3 Клинико-лабораторные показатели сравниваемых групп пациентов

| Показатели | 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 |
| Гемоглобин, г/л | 108,6±15,2 | 114,8±12,8 | 115,1±12,8 | 0,08 | 0,17 | 0,71 |
| Лейкоциты, x10 ⁹ | 15,0±4,9 | 15,5±5,0 | 15,6±4,9 | 0,09 | 0,62 | 0,28 |
| С-реактивный белок, мг/л | 66,7±41,3 | 65,7±41,7 | 65,7±42,0 | 0,85 | 0,54 | 0,73 |
| Билирубин общий, ммоль/л | 15,5±9,9 | 16,7±10,4 | 16,6±10,8 | 0,58 | 0,42 | 0,84 |

Продолжение таблицы 4.3

| Показатели | 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 |
| ЛДГ, Ед/л | 238,2±67,1 | 259,2±73,1 | 262,9±33,2 | 0,13 | 0,06 | 0,98 |
| Креатинин, мкмоль/л | 106,3±25,0 | 113,0±25,1 | 105,0±22,9 | 0,45 | 0,75 | 0,23 |
| Глюкоза, ммоль/л | 7,7±2,4 | 7,1±1,7 | 7,2±1,7 | 0,48 | 0,54 | 0,99 |

Содержание С-РБ, ферментов печени, включая АСТ, ЛДГ, общий билирубин не продемонстрировали межгрупповых статистических различий ($p \geq 0,05$).

Послеоперационные осложнения

Среди наблюдаемых пациентов всех трех групп нами не отмечено больших кардиоваскулярных и цереброваскулярных событий; отсутствовали рецидивы стенокардии, периоперационные инфаркты миокарда, повторные операции, неврологические события. (Таблица 4.4).

Таблица 4.4 Характеристика осложнений госпитального этапа

| | Группа I АКШ (n=34) | Группа II АКШ с РЧА (n=29) | Группа III АКШ-РЧА Амиодарон (n=33) | p |
|--------------|---------------------------|----------------------------------|--|------|
| ОСН | 1 (2,9) | - | - | 0,93 |
| ОДН | 2 (5,9) | 1 (3,4) | 1 (3,0) | 0,73 |
| Пневмоторакс | - | 1 (3,4) | - | 0,82 |
| ОПН | 4 (11,8) | - | - | 0,06 |

Случаев госпитальной летальности также не наблюдалось. Выраженную сердечно недостаточность, развившуюся в первые сутки с необходимостью продленной кардиотонической и вазопрессорной поддержки в условиях ОРИТ, мы отметили у одного пациента (2,9%) в группе изолированного АКШ. По данным коронарографии у пациента не было выявлено тромбоза шунтов. Возникшую сердечную недостаточность у данного пациента мы трактовали как проявление феномена «оглушения миокарда». В группах II и III подобных осложнений не было ($p=0,93$). Явления острой дыхательной недостаточности (ОДН), потребовавшие проведения пролонгированной искусственной вентиляции легких значительно не отличались в количественном отношении. ОДН была выявлена у 2 (5,9%) пациентов группы АКШ и по 1 пациенту в группах АКШ-РЧА (3,4%) и АКШ-РЧА+амиодарон (3%) ($p=0,73$). Такое серьезное осложнение как пневмоторакс мы встретили у 1 (3,4%) пациента, в группе АКШ-РЧА. Данное состояние имело несколько рецидивов, сопровождалось тяжелой дыхательной недостаточностью, требовавшей продленной ИВЛ, длительного дренирования плевральных полостей. По данным МСКТ у пациента выявлена буллезная болезнь, которая, как мы считаем, и явилась причиной пневмоторакса. В конечном итоге, после проведенного лечения пациент был выписан в удовлетворительном состоянии.

Случаев острой почечной недостаточности в группах АКШ-РЧА и АКШ-РЧА+амиодарон не выявлено, в группе изолированного АКШ данное осложнение мы отметили у 4 (11,4%) человек, хотя статистической достоверности получено не было ($p=0,06$).

4.2 Оценка характера и частоты возникновений нарушений ритма

В наблюдаемой нами общей группе пациентов ($n=96$) частота ПОФП составила 19,8 % ($n=19$). Данные представлены на Рисунке 4.3

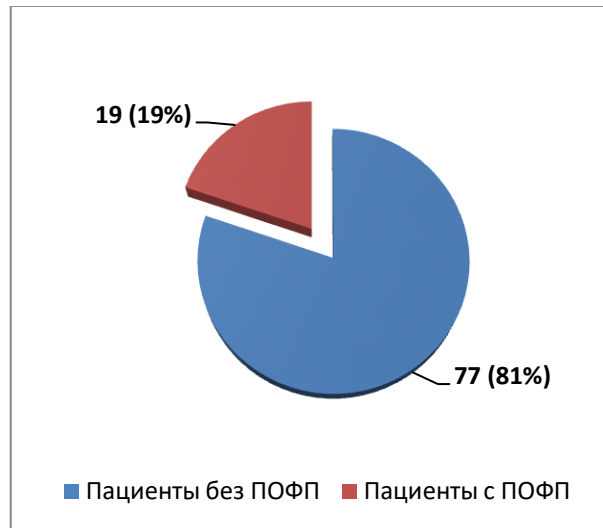


Рисунок 4.3- Частота возникновения ПОФП после АКШ

В ходе анализа результатов исследования установлено, что ФП чаще всего возникала у пациентов на 1 (26,3%) и 3 (26,3%) сутки послеоперационного периода (Рисунок 4.4)

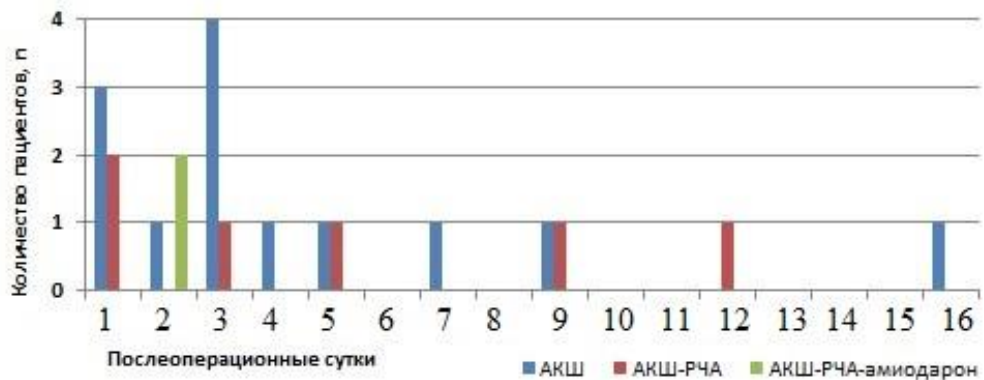


Рисунок 4.4- Соотношение между количеством пациентов и временем возникновения ФП после АКШ

При анализе частоты ПОФП в зависимости от вида используемых профилактических методов были получены следующие результаты (Рисунок 4.5).

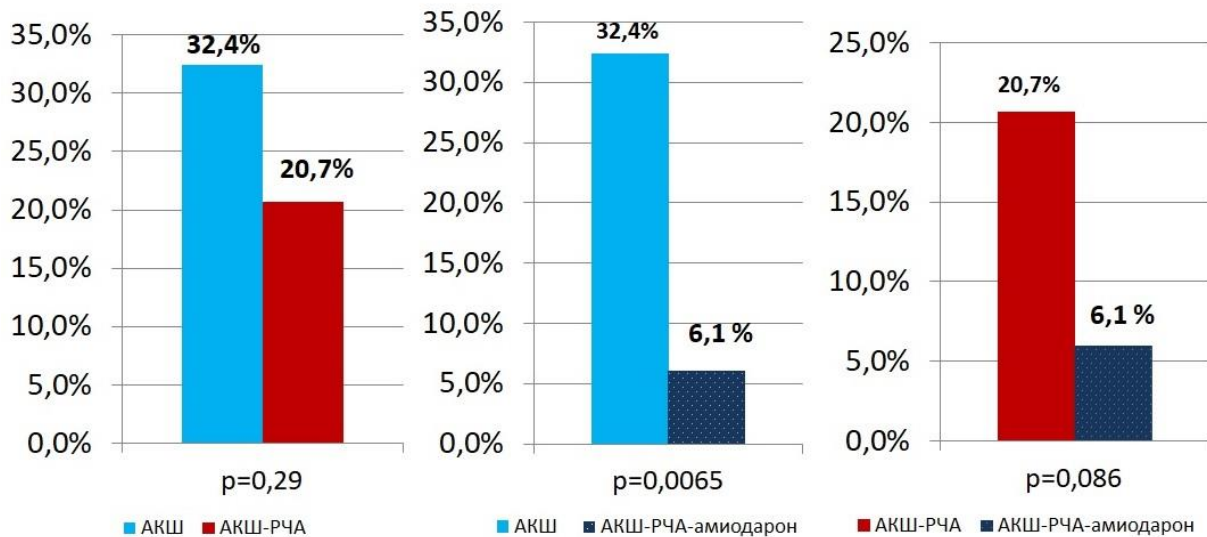


Рисунок 4.5 -Результаты влияния различных методов профилактики на частоту возникновения ПОФП

В контрольной группе, где не проводились профилактические мероприятия (I группа), нами была зарегистрирована наибольшая частота развития ФП - 32,4% (11 пациентов). В группе пациентов с применением РЧА УЛВ во время АКШ (II группа) ПОФП возникала реже - 20,7% (6 пациентов), но различия по данному показателю между группами I и II оказалась статистически не значимыми ($p = 0,29$). Частота возникновения ПОФП в группе комбинированной профилактики - РЧА+амиодарон (III группа) отмечена на уровне 6,1% (2 пациента). При сравнении II и III группы с использованием метода χ^2 установлено снижение частоты ПОФП в группе комбинированного лечения (20,7% против 6,1%), но так же не достоверное ($p = 0,086$).

Достоверные снижение частоты ПОФП относительно контрольной группы установлено в группе сочетания РЧА УЛВ и амиодарона: с 32,4% (11 пациентов) до 6,1% (2 пациента), $p=0,0065$. Добавление амиодарона в послеоперационном периоде не сопровождалось развитием брадикардии или других негативных эффектов и не требовалось отмены этого препарата.

Другие виды нарушений ритма сердца в послеоперационном периоде были выявлены у 5 больных (5,2%). Среди них отмечены: частая наджелудочковая

экстрасистолия - 2, частая желудочковая экстрасистолия - 2, блокада правой ножки пучка Гиса - 1.

Всем пациентам с первые возникшими эпизодами ФП проводилось медикаментозное лечение нарушения ритма амиодароном. С момента регистрации ПОФП препарат назначали внутривенно в дозировке 900 мг в первые сутки и 600 мг начиная со вторых суток и далее. Если аритмия не была купирована, то перед выпиской пациента переводили на пероральный прием 200 мг/сут с рекомендацией приема препарата в течение 3 месяцев. В госпитальном периоде проведение кардиоверсии по поводу ПОФП не потребовалось.

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 пациентов также отмечено по одному случаю не купируемой ПОФП (3,4% и 3,03%, соответственно). При этом межгрупповые различия не продемонстрировали статистической достоверности ($p=0,99$). 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.

4.3 Средне-отдаленный период

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 регистрировались эпизоды 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 (Рисунок 4.6).

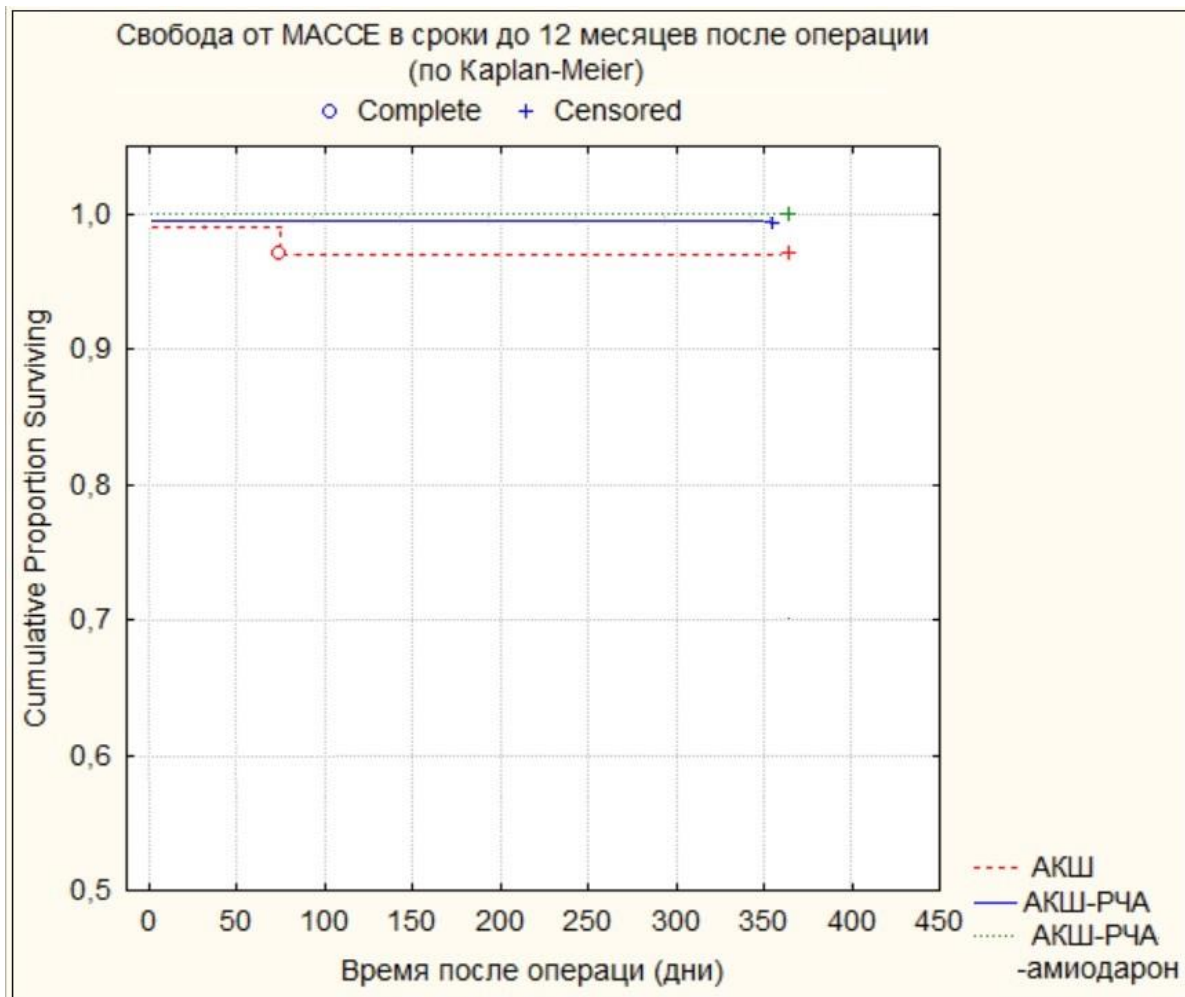


Рисунок 4.6- Большие кардиоваскулярные и цереброваскулярные события (МАССЕ)

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.), Эхо-КГ.

По данным исследования у пациентов изучаемых групп не было зарегистрировано эпизодов ФП (Рисунок 4.7).

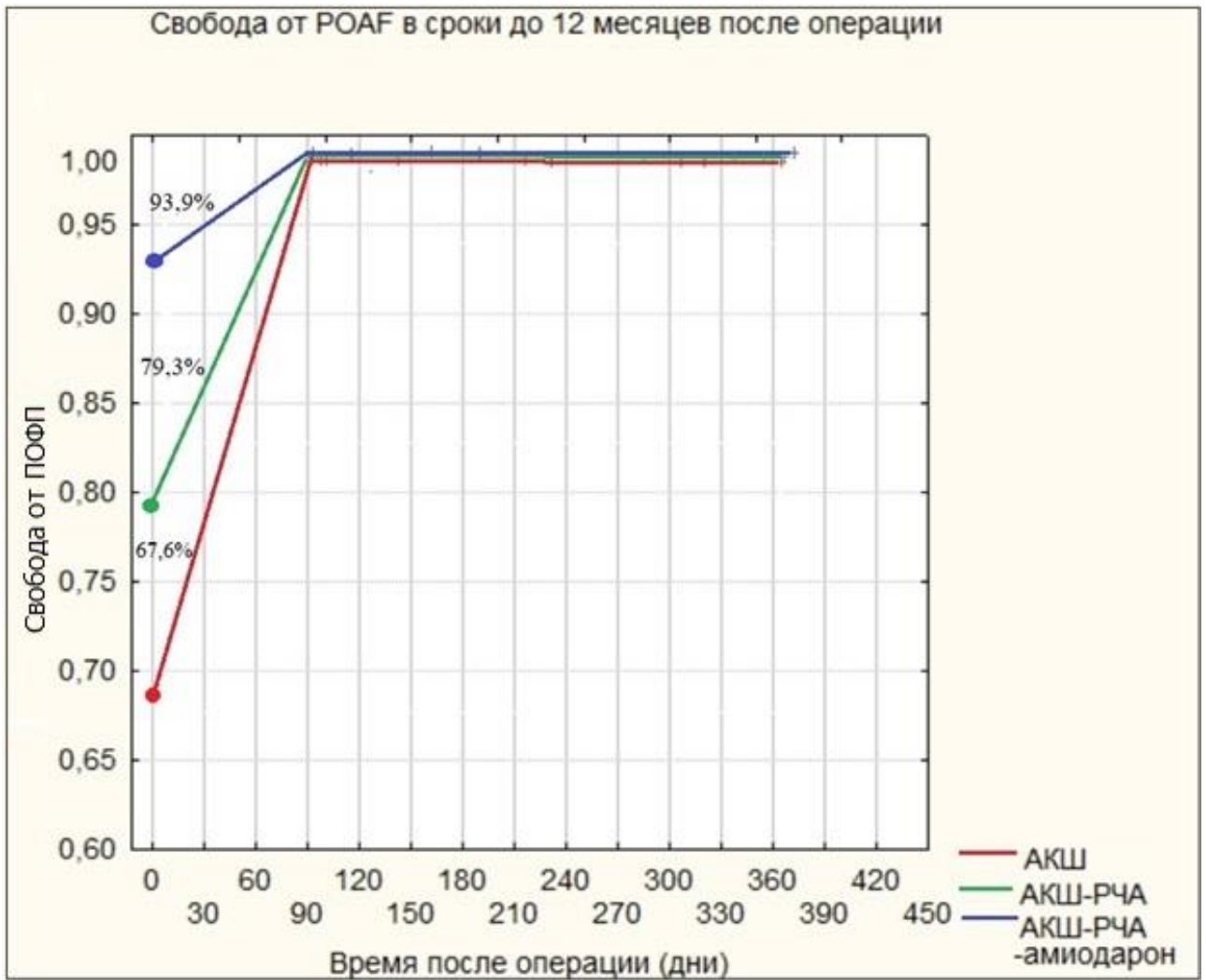


Рисунок 4.7 - Свобода от ПОФП в средне-отдаленном периоде (до 12 месяцев)

Не отмечалось эпизодов ишемии миокарда в виде элевации либо депрессии сегмента ST. Смертельных исходов и ОНМК зарегистрировано не было.

В средне-отдаленном послеоперационном периоде пациенты значимо не различались по параметрам ЭхоКГ (Таблица 4.5).

Таблица 4.5 Показатели ЭхоКГ в средне-отдаленном периоде (12 месяцев после операции)

| Показатель | Группа I АКШ | Группа II АКШ-РЧА | Группа III АКШ-РЧА + амиодарон | p |
|---|-------------------------|------------------------------|---|----------|
| ФВ по Симпсону, % | 54,2 ±1,7 | 51,8 ±0,8 | 54 ±2,3 | 0,07 |
| КДР ЛЖ, мм | 52,7 ±3,0 | 53,8±7,8 | 49,6 ±2,8 | 0,13 |
| КСР ЛЖ, мм | 36,7±1,6 | 36,6±6,5 | 34,6±2,1 | 0,11 |
| Задняя стенка ЛЖ, мм | 11,7 ±0.8 | 11,8±1,8 | 11,6±0,5 | 0,63 |
| ЛП размер, мм | 42,5 ±3,7 | 41,4±2,5 | 40,4±5,3 | 0,11 |
| Поперечник ЛП, мм | 37,5±3,4 | 38±1,9 | 35,8± 3,7 | 0,06 |
| Длинник ЛП, мм | 52,0 ±1,4 | 51±2,3 | 50± 7,3 | 0,34 |
| Регургитация МК (степень) | 1,3±1,0 | 1,2 ±0,3 | 1,4 ± 0,2 | 0,72 |
| Количество гипокинетичных сегментов ЛЖ, n | 1,0±1,3 | 2,6±1,8 | 2,2±2,0 | 0,41 |

Фракция выброса ЛЖ не отличалась в группах исследования (p=0,07). Основные параметры эхокардиографии были в пределах нормальных значений, за исключением несколько увеличенного левого предсердия, размер которого, при

этом 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 оценке в отдаленном периоде таких показателей как толщина задней стенки ЛЖ, КСР, КДР также не выявлено статистической разницы между сравниваемыми группами ($p \geq 0,05$).

Для оценки архитектоники ЛП и выявления возможного влияния на ЛП и ЛВ биполярной РЧА, а также с целью исключения тромбозов камер сердца, 18 (52,9%) пациентам I группы, 17 (58,4%) II группы и 17 (51,6%) пациентам III группы провели компьютерное томографическое исследование (КТ) сердца и легочных вен (Таблица 4.6).

Таблица 4.6 Показатели компьютерной томографии сердца и легочных вен в средне-отдаленном периоде (12 месяцев после операции).

| Показатель | Группа I АКШ | Группа II АКШ- РЧА | Группа III АКШ-РЧА + амиодарон | 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 | $50,2 \pm 6,5$ | $64,6 \pm 4,2$ | $54,0 \pm 4,9$ | 0,01 |
| 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 ³ | $95 \pm 42,4$ | $108,5 \pm 30,5$ | $87,2 \pm 26,1$ | 0,41 |
| Индекс левого предсердия | $50,7 \pm 21,4$ | $54,9 \pm 19,4$ | $40,8 \pm 6,2$ | 0,59 |
| ЛВЛВ, мм | $19,5 \pm 2,6$ | $17,5 \pm 2,3$ | $18,0 \pm 2,2$ | 0,01 |
| ЛНЛВ, мм | $17,6 \pm 3,2$ | $15,9 \pm 2,6$ | $16,8 \pm 3,4$ | 0,10 |

Продолжение таблицы 4.6

| Показатель | Группа I АКШ | Группа II АКШ- РЧА | Группа III АКШ-РЧА + амиодарон | p |
|------------|-----------------|--------------------------|--------------------------------------|------|
| ПВЛВ, мм | 18,3±4,05 | 18,8± 3,2 | 18,2 ±4,0 | 0,98 |
| ПНЛВ,мм | 17,6 ± 3,0 | 17,2± 1,7 | 17,5±2,3 | 0,32 |

Согласно данным КТ, 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, не демонстрируя при этом статистически значимой разницы ($p=0,85$). При оценке размеров ЛП по данным КТ лишь в группе АКШ-РЧА был зарегистрирован увеличенный медиолатеральный размер ($64,6 \pm 4,2$ мм) относительно данных пациентов других групп ($p=0,01$).

Проведено определение размеров легочных вен для исключения стенозов после проведенной биполярной РЧА. При межгрупповом сравнении незначительное уменьшение размеров было выявлено для ЛВЛВ в группе АКШ-РЧА – $17,5 \pm 2,3$ мм в сравнении с группами АКШ и АКШ-РЧА + амиодарон: $19,5 \pm 2,6$ и $18,0 \pm 2,2$ мм, ($p=0,01$). Следует отметить, что полученные значения полностью укладывались в пределы референсных для данных вен. Кроме того, по данным ЭхоКГ, давление в легочной артерии соответствовало норме у всех больных. При оценке размеров других легочных вен не было выявлено достоверных отличий между группами ($p \geq 0,05$).

С целью оценки проходимости шунтов в отдалённом периоде наблюдения пациентам провели КТ-шунтографию. Медиана количества шунтов составила 3 и не отличалась между группами ($p \geq 0,05$). Мы отметили наличие тромбозов шунтов у 2 пациентов (5,8%) группы АКШ, 1 пациента (3,4%) группы АКШ-РЧА, и 2 пациентов (6,0%) группы АКШ-РЧА+амиодарон. Однако, следует

отметить, что клинической симптоматики рецидива стенокардии у данных пациентов не было выявлено, а статистической достоверности отличия не продемонстрировали ($p \geq 0,05$).

Клинический пример

Пациент М. 60 лет, в 2018г. впервые обратился с жалобами на за грудиные боли при минимальной физической нагрузке. У больного имелась сопутствующая патология в виде гипертонической болезни III степени 3 стадии, хронической сердечной недостаточности II степени (NYHA). При обследовании по месту жительства пациенту выполнена коронарография, по результатам которой выявлены стенозы КА: ПМЖВ с/3 - 75%; ВТК1 в устье - 75%; ПКА в ср/3 - 60% и д/3-95%. (Рисунок 1).

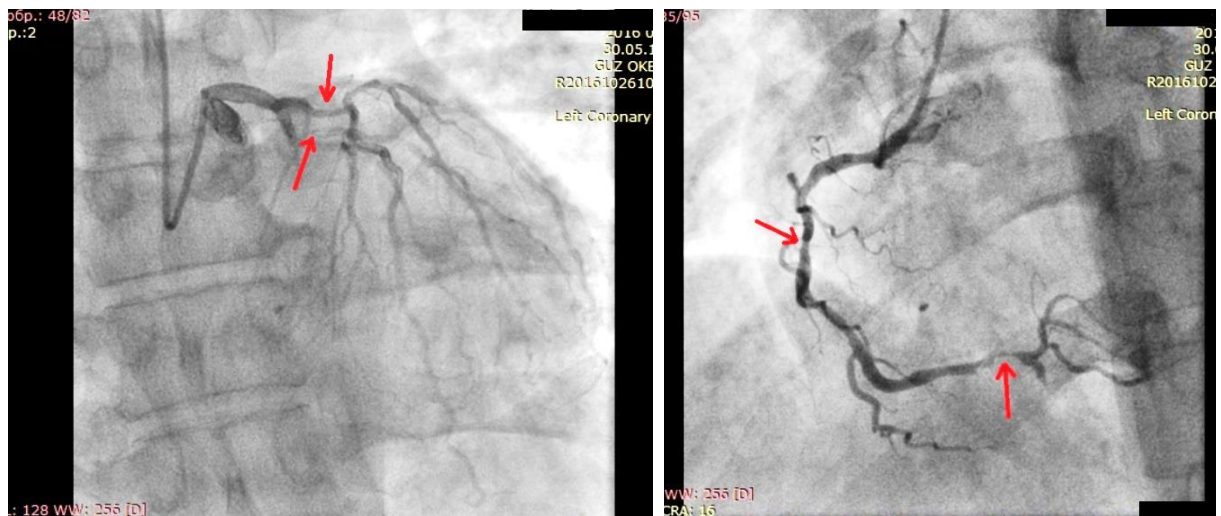


Рисунок 1 – Гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий

С учетом клинической картины, данных коронарографии пациенту было показано выполнение коронарного шунтирования. При рандомизации перед оперативным вмешательством пациент был распределен в группу АКШ-РЧА+амиодарон.

Данные ЭКГ перед оперативным вмешательством: ритм синусовый, ЧСС = 72 в мин. Умеренные изменения миокарда левого желудочка.

При ЭхоКГ: Умеренно расширено левое предсердие (ЛП =42 мм), конечный диастолический размер ЛЖ 5,2 см, клапаны интактны, сбросов крови нет. Давление в правом желудочке 25 мм.рт.ст. Фракция выброса ЛЖ составила 51%, нарушений локальной сократимости миокарда не отмечено.

15 марта 2018г. было проведено оперативное вмешательство. Первым этапом в условиях параллельного ИК была выполнена биполярная РЧА правых и левых устьев легочных вен. Суммарно проведено по 10 аппликаций РЧА справа и слева. Время, затраченное на выполнение процедуры, составило 10 минут. Вторым этапом, после пережатия аорты и проведения тепловой кровяной гиперкалиевой кардиоплегии выполнен коронарный этап: МКШ (левая ВГА in situ)- ПМЖВ, 2 АКШ-ВТК1, ПКА аутовенами. В ходе операции осложнений не зарегистрировано.

В отделении реанимации пациенту было назначено введение амиодарона согласно протоколу исследования. На следующие сутки пациент был переведен в отделение кардиохирургии. Послеоперационный период протекал без особенностей, пациент получал антикоагулянтную терапию (нефракционированный гепарин), профилактическую антиаритмическую терапию (амиодарон), симптоматическую терапию, согласно протоколу, принятому в отделении кардиохирургии. Пациент находился на постоянном мониторинге ЭКГ. Нарушений ритма не отмечено.

Пациент выписан из клиники на 8-е сутки в стабильном состоянии. При выписке по данным суточного мониторинга ЭКГ зарегистрирован синусовый ритм, эпизодов ФП, равно как и других аритмий, не выявлено.

При осмотре пациента через 12 месяцев: удовлетворительное состояние, клиника стенокардии отсутствовала. Контрольное обследование пациента не выявило каких-либо осложнений, нарушений ритма не отмечалось. По данным суточного мониторинга ЭКГ ритм синусовый, ЧСС 60 в мин (Рисунок 2).

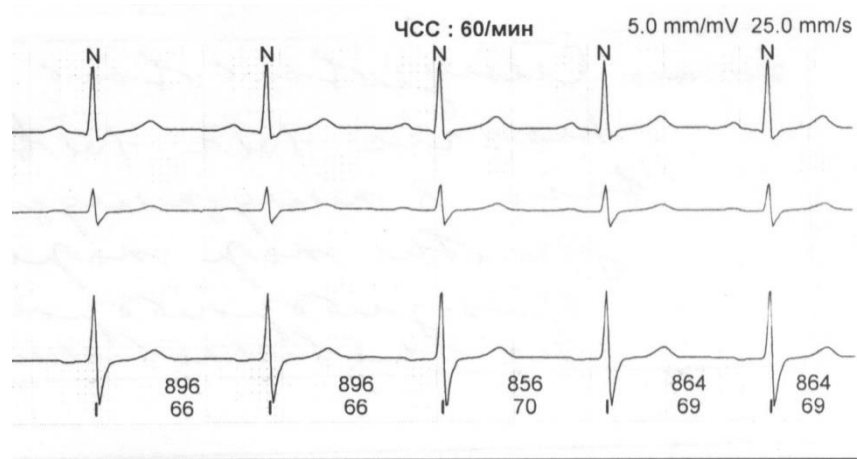


Рисунок 2 - Суточный мониторинг ЭКГ через 12 месяцев после сочетанной операции (АКШ- РЧА устьев легочных вен)

Данные ЭхоКГ: сократительная функция левого желудочка в норме. Фракция выброса 56 %. Клапаны интактны. Давление в правом желудочке – 23 мм.рт.ст.

Данные МСКТ сердца и легочных вен: отсутствовали признаки стенозирования легочных вен, тромбоза полостей сердца (Рисунок 3). По результатам КТ ангиографии не было данных за тромбозы шунтов.

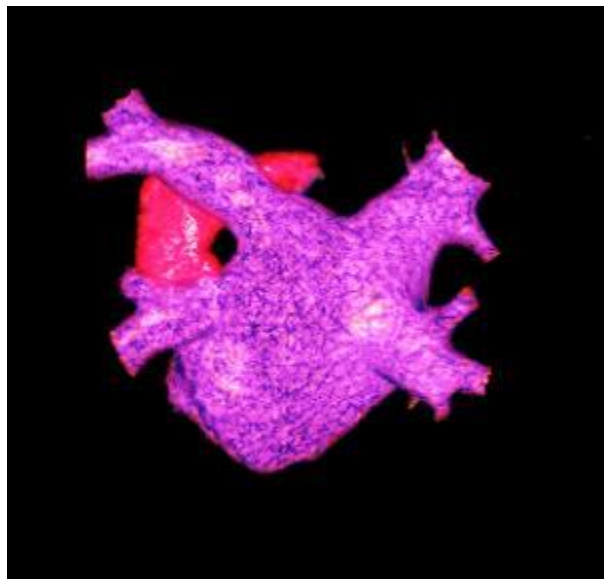


Рисунок 3 – 3Д реконструкция МСКТ легочных вен через 12 месяцев после сочетанной операции (АКШ-биполярная РЧА устьев легочных вен)

Резюме

В работе показано, что профилактическая биполярная РЧА УЛВ является технически легко выполнимой процедурой, которая не усложняет АКШ. При анализе интраоперационных данных не отмечалось достоверной межгрупповой разницы в длительности операции, времени искусственного кровообращения и пережатия аорты. При оценке послеоперационного периода пациенты групп биполярной РЧА отличались от пациентов без профилактической аблации меньшим временем ИВЛ ($12,6 \pm 7,24$; $9,4 \pm 11,3$ и $12,69 \pm 7,2$ ч, $p = 0,004$), меньшей продолжительностью пребывания в ОРИТ ($22,7 \text{ч.} \pm 15,5$; $20,1 \pm 14,1$ и $29,6 \pm 17,7$ ч, $p = 0,0037$), а также менее длительным послеоперационным периодом ($9,1 \pm 2,3$; $8,2 \pm 1,0$ и $10,7 \pm 1,4$ сут., $p = 0,0001$).

По частоте и характеру послеоперационных осложнений, включая большие кардиоваскулярные события (МАССЕ), группы АКШ, АКШ- РЧА и АКШ-РЧА + амиодарон статистически не различались ни в ближайшем ни в средне-отдаленном периодах (12 месяцев).

Установлена положительная тенденция в снижении частоты ПОФП при проведении изолированной биполярной РЧА УЛВ во время АКШ в сравнении со стандартным АКШ: 20,7% против 32,4% ($p = 0,29$). При сочетании биполярной РЧА УЛВ и амиодарона было получено статистически достоверное снижение частоты ПОФП относительно группы стандартного АКШ: 6,1% против 32,4% ($p = 0,0065$).

При анализе средне-отдаленного периода (12 месяцев) пациенты всех наблюдаемых групп характеризовались наличием стабильного синусового ритма и отсутствием ФП.

ГЛАВА 5. Обсуждение результатов

Данные многочисленных исследований свидетельствуют о целом ряде факторов, имеющих связь с возникновением ФП [141,143]. К ним относятся возраст, половая принадлежность, наличие хронической сердечной недостаточности, ожирение, клапанные пороки, увеличение левого предсердия, ранее перенесенные операции на сердце, гипертрофия миокарда ЛЖ и наличие зон гипокинеза ЛЖ, сахарный диабет, артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек и хроническая обструктивная болезнь легких. После кардиохирургических вмешательств аритмия может развиваться без наличия предикторов, но у многих пациентов присутствует как минимум один фактор риска. Следует отметить, что общего консенсуса о значимости тех или иных предикторов нет. Нельзя полностью исключить и технические особенности выполнения операций и ведения пациентов в послеоперационном периоде. Выраженность системного воспалительного ответа, увеличенная продукция нейромедиаторов воспаления и катехоламинов, эпизоды гипотонии, значительные объемные перегрузки, нарушения водно-электролитного баланса могут создавать фон для возникновения ПОФП [54, 120]. Поэтому первая часть нашей работы была посвящена определению возможных факторов риска ПОФП. Учитывая данные литературы о многообразии причин возникновения ФП, мы постарались провести анализ максимального количества факторов.

По мнению большинства исследований, одним из наиболее весомых немодифицируемых факторов риска ФП является возраст [27, 29,56,125,128,134,137,141]. Во многих работах прослеживается четкий рост распространенности данной аритмии с увеличением возраста пациентов [137,141]. Наши данные подтверждают большую частоту ПОФП в старшей возрастной группе. Средний возраст пациентов с ПОФП составил $64,3 \pm 7,1$ лет против

61,1±8,1 лет без аритмии ($p=0,045$). Однако при регрессионном анализе целесообразность использования этого показателя в качестве возможного предиктора не была достоверно подтверждена (ОШ - 1,85, 95% ДИ 0,85-3,99; $p=0,11$). Результаты Байраковой Ю.В. с соавт. (2011) показали обратную зависимость между возрастом и частотой ПОФП. Но было отмечено, что у пациентов моложе 60 лет было более тяжелое поражение коронарного русла, что увеличивало сложность и продолжительность операции. Подобные расхождения с данными литературы, которые мы отметили и в отношении других предикторов, можно объяснить различиями в оперируемых контингентах пациентов [3].

ПОФП довольно часто возникает на фоне других заболеваний сердечно-сосудистой системы. Ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия являются наиболее частыми сопутствующими заболеваниями и в ряде исследований рассматриваются как предикторы развития ФП [27]. Среди наших пациентов отмечена достаточно высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний. Так гипертоническая болезнь выявлялась у 65,5% пациентов с ПОФП, а стенокардия 3-4 ФК была отмечена у 78% пациентов. Ряд авторов относят гипертоническую болезнь к одним из главных предикторов, объясняя это электрическим и механическим ремоделированием полости ЛП за счет гипертрофии ЛЖ и диастолической дисфункции [91]. По нашим данным частота гипертонической болезни был несколько ниже в группе с ПОФП, однако не достоверно ($p=0,06$). Возможной причиной отсутствия значимого различия может быть достаточно эффективная гипотензивная терапия, проводимая у подавляющего большинства пациентов, что предотвращало ремоделирование левых полостей сердца.

Ряд авторов отмечает повышенный риск развития ПОФП у больных сахарным диабетом [82,137], но с этим согласны не все исследователи [56]. Отличия между группами по частоте сахарного диабета в нашем исследовании не имели статистически достоверной значимости ($p=0,53$). Возможно, это связано с нашей тактикой подготовки больных к операции - добиться максимальной компенсации диабета на догоспитальном этапе. Оперативное лечение в подавляющем

большинстве проводили при уровне гликированного гемоглобина не выше 7,5 ммоль/л. В тоже время в работах, где диабет определен как один из достоверных факторов нарушения ритма, уровень глюкозы крови нередко выше [82]. Диабет вызывает целый ряд метаболических нарушений, которые могут способствовать развитию ФП, поэтому мы считаем оптимальным при тяжелом, трудно компенсируемом диабете и настоятельной необходимости реваскуляризации миокарда, по возможности проводить эндоваскулярное лечение или гибридные операции с применением малоинвазивных технологий.

Одним из важных факторов риска развития ПОФП часто представляется ожирение ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$) [82,137]. Однако при мета-анализе 18 исследований Hernandez A.V. et al. (2013) показали, что ожирение связано только с незначительным риском возникновения нарушения ритма [77], а Tsai Y. et al. (2015) вообще не выявили связи между ФП и повышенным ИМТ [140]. Можно сделать предположение, что ожирение служит лишь косвенным фактором, который запускает механизм ФП опосредованно, через сопутствующую гипертрофию миокарда и гипертоническую болезнь [137]. Кроме того, ожирение непосредственно влияет на ЛП, вызывая глобальное ремоделирование с его увеличением, развитием интерстициального фиброза и нарушением проводимости в предсердиях и появлением эктопической активности ЛВ [97]. В нашем исследовании ожирение отмечено у 34% пациентов в группе с ПОФП, однако статистически подтвержденной связи избыточной массы тела и ПОФП мы не отметили. При этом значительной атриомегалии не было ни у одного больного, хотя размер ЛП в группе с ПОФП был несколько выше, но так же недостоверно. Возможно отсутствие четкой зависимости связано с тем, что больные в основном имели умеренное повышение массы тела в среднем до 28 кг/м^2 . Пациентам с выраженным ожирением старались проводить эндоваскулярное лечение ИБС.

Связь размеров ЛП и ФП признается многими исследователями [56,157], хотя другие авторы это не подтверждают [135]. В нашей работе у пациентов отмечалось незначительное увеличение размеров левого предсердия, однако

статистического влияния это не оказало.

Имеются публикации, указывающие о непосредственном влиянии нарушений обмена липидов на возникновение ПОФП [137]. В то же время существует и противоположное мнение об отсутствии влияния липидного обмена на риск возникновения аритмии [141]. По результатам работы, мы отметили повышенное содержание общего холестерина и триглицеридов плазмы крови у пациентов с ФП, которое, однако, после проведенного регрессионного анализа не продемонстрировало достоверного влияния на частоту ПОФП. Определяемые перед операцией показатели липидного обмена могут отражать скорее эффективность проводимой терапии.

Патологию почек также относят к независимым факторам риска возникновения ФП после операции [124,141]. Среди когорты наших пациентов отмечалось только несколько человек с умеренным увеличением креатинина до оперативного вмешательства, что не позволило точно определить взаимосвязь ПОФП и нарушения почечной функции.

Мнения различных авторов о влиянии сниженной систолической функции или наличии сегментарной гипокинезии ЛЖ неоднозначны и противоречивы [90,137]. Нами не выявлено достоверных различий в глобальной функции ЛЖ, числе гипокинетических сегментов. Однако пациенты обеих групп не имели существенных нарушений сократимости; ФВ по Симпсону была выше 50%. Количество пораженных коронарных артерий и сформированных шунтов также не различалось, что согласуется с результатами Tadic M. et al. (2011) [139].

Особенности течения оперативного вмешательства и послеоперационного периода также могут быть связаны с возникновением нарушений ритма. Исследования Tsai Y. et al. (2015) выявило прямую связь ПОФП с длительностью ИК, частотой применения кардиотропной поддержки, трансфузией компонентов крови и увеличенным уровнем лейкоцитов в послеоперационном периоде [143]. По данным других авторов, продолжительность ИК и время окклюзии аорты не

коррелируют с частотой послеоперационной ФП [112]. В нашем исследовании также не было выявлено достоверной разницы в длительности оперативного вмешательства, искусственного кровообращения и пережатия аорты, объеме интраоперационной кровопотери между сравниваемыми группами.

Отсутствие подтвержденной корреляции между основными предполагаемыми факторами риска и частотой ФП в нашей работе не отрицает их влияние, но может свидетельствовать как о недостаточной выборке, так и об особенностях ретроспективного моноцентрового исследования. Схожие результаты получили Леднев П.В. с соавт. (2016). Авторы установили, что единственным достоверным фактором ПОФП служило повышение уровня натрийуретического пептида плазмы крови [7]

Принимая во внимание существующие на настоящий момент данные о патогенетических механизмах ПОФП, возможно сделать вывод, что все предполагаемые факторы риска могут свидетельствовать о наличии анатомоморфологических и метаболических нарушений в предсердиях. Данные, полученные в нашей работе, в некоторой степени подтверждают это предположение. Статистически достоверным отличием между группами оказалась увеличение частоты аритмий у пациентов в анамнезе. Данные аритмии были представлены преимущественно предсердными экстрасистолиями и пароксизмальными наджелудочковыми тахикардиями, превалировавшими в группе ПОФП по сравнению с группой пациентов без ПОФП - 25% (n=8) против 6,8% (n=10), при $p=0,0018$. Однофакторный регрессионный анализ также подтвердил, что наличие аритмического анамнеза является независимым фактором риска ПОФП (ОШ - 4,6, 95% ДИ - 1,65-12,63, $p=0,0018$). С нашей точки зрения, наличие аритмий в анамнезе может указывать об уже существовавших до хирургического лечения скрытых структурных изменениях с нарушением электрической архитектоники предсердий, которые могут проявляться клинически в виде ФП после оперативного вмешательства. Отсутствие различий в течении и объеме хирургического вмешательства между

группами также свидетельствуют в пользу этого предположения. Следует полагать, что пациенты, не имевшие ранее эпизодов ФП, но имеющие отягощенный аритмический анамнез по другим формам НРС, требуют особого внимания в свете повышенного риска развития ПОФП. На необходимость особого внимания указывают результаты ретроспективного этапа нашей работы, которые свидетельствуют о более тяжелом характере послеоперационного периода при развитии ФП, что находит свое отражение и в исследованиях зарубежных авторов [80,112].

В проспективной рандомизированной части нашей работы, представляющей пилотный этап клинического исследования PULVAB, проведен анализ эффективности применения в качестве первичной профилактики ПОФП хирургического (эпикардальная биполярная РЧА УЛВ) и комбинированного подходов (эпикардальная биполярная РЧА УЛВ и амиодарон).

По результатам исследования выявлена положительная тенденция, выражающаяся в снижении частоты впервые возникающей ФП в ближайшем послеоперационном периоде АКШ с 32,4 % до 20,7 % при превентивном использовании РЧА УЛВ, однако данные различия не нашли своего статистического подтверждения ($p=0,29$). Леднев П.В. с соавт. (2017) в группе из 117 пациентов с ИБС получили более значимый эффект от РЧА УЛВ: частота ПОФП снизилась с 30,8% до 10% ($p=0,02$). Однако отсутствие подробной клинической характеристики пациентов в этом сообщении не позволяет оценить возможные причины такой высокой эффективности РЧА. Напротив, Kiaii B. et al. (2015) не выявили эффекта от РЧА УЛВ, которая использовалась для профилактики впервые возникающей ФП после АКШ. ПОФП зарегистрировали у 37,1% больных после симультанной операции и даже несколько меньше - 36,1%, в группе, где выполнялась только изолированное АКШ [87].

Различия в эффективности применения РЧА по данным разных авторов могут быть зависимыми от множества факторов, учесть которые сложно и не всегда возможно [129]. Однако исследователями подтверждается, что для получения

полной изоляции легочных вен, с целью предупреждения возникновения в них эктопических очагов возбуждения после операции, необходимо создание двунаправленного блока проведения через линию аблации, которое достигается только при трансмуральном повреждении тканей [10,11]. Обычно для этого проводят несколько аппликаций радиочастотной энергии, чаще всего три. По мнению Suvalski G. et al. (2006, 2018) необходимо 8 аппликаций с каждой стороны для достижения адекватной блокады проведения [133,134]. Мы придерживаемся еще более агрессивной тактики – проводим по 10 эпизодов аппликации радиочастотной энергии, что, с нашей точки зрения, позволяет добиться полного блока проведения возбуждения.

Следует отметить, что вызываемое аблацией тепловое повреждение тканей, само по себе может вызвать повышенную продукцию медиаторов воспаления. Однако наши данные, демонстрирующие отсутствие межгрупповых различий по уровню С-реактивного белка могут косвенно свидетельствовать о незначительном влиянии РЧА на послеоперационную системную воспалительную реакцию. Тем не менее, локальные воспалительные изменения, возникающие в процессе РЧА, могут вызывать неблагоприятные изменения электрофизиологических характеристик предсердного миокарда, повышающих восприимчивость предсердия к возникновению фибрилляции. Известные на сегодняшний день патофизиологические механизмы этих изменений теоретически обосновывают возможность использования антиаритмических препаратов III класса для профилактики ПОФП [39,155]. Амiodарон обладает мощным антиаритмическим действием и показывает наиболее стабильные результаты в группе антиаритмических препаратов, отличается невысокой сложностью применения и относительно хорошей переносимостью. После катетерной аблации легочных вен профилактическое назначение амиодарона широко распространено [95].

Учитывая вышеприведенное, мы пришли к выводу о целесообразности изучения эффективности комбинации двух способов профилактики ПОФП: биполярной РЧА УЛВ, выполняемой во время АКШ, и амиодарона, назначаемого

в послеоперационном периоде. В ходе оценки такого комбинированного подхода, было установлено, что дополнение биполярной РЧА УЛВ послеоперационным введением амиодарона продемонстрировало достоверное снижение частоты ПОФП с 32,4% до 6,1% ($p=0,0065$). При сравнении комбинированного метода (РЧА УЛВ + амиодарон) и только хирургического подхода профилактики (РЧА УЛВ) установлено некоторое преимущество первого, однако не показавшего статистической достоверности в нашем исследовании ($p=0,086$). О положительном эффекте амиодарона на стабильность синусового ритма после хирургической аблации сообщали Ad N. et al. (2016) [22] и Chen W. et al. (2016) [39].

В нашем исследовании мы получили свидетельство того, что применение биполярной РЧА УЛВ положительно сказывается на течении ближайшего послеоперационного периода. Длительность ИВЛ в группах РЧА УЛВ и РЧА УЛВ+амиодарон была достоверно ниже относительно пациентов с изолированным АКШ: $12,6\pm 7,24$ ч и $9,4\pm 11,3$ ч против $12,69\pm 7,2$ ч ($p=0,004$). Кроме того, пациенты групп АКШ-РЧА и АКШ-РЧА+амиодарон характеризовались менее длительным пребыванием в ОРИТ относительно контрольной группы: $22,7\text{ч.}\pm 15,5$ ч и $20,1\pm 14,1$ ч против $29,6\pm 17,7$ ч ($p=0,0037$). При оценке длительности госпитализации отмечено, что дополнительные методы профилактики ПОФП уменьшают послеоперационный период с $10,7\pm 1,4$ сут. (группа I) до $9,1\pm 2,3$ сут. при использовании биполярной РЧА УЛВ (группа II) и $8,2\pm 1,0$ сут. при «комбинированном» подходе (группа III) ($p=0,02$). Учитывая практически полную идентичность оперируемых пациентов в группах, а также характер и отсутствие отличий в течение хирургического вмешательства и ближайшего послеоперационного периода, полученные результаты связаны именно с уменьшением частоты возникновения ПОФП. Это согласуется с мнениями Gupta S. [68], Phan K. [112] и Akintoe E. [24], отмечавшими достоверное уменьшение времени искусственной вентиляции, времени пребывания пациента в ОРИТ и длительности госпитализации.

Одним из аргументов противников проведения РЧА УЛВ во время АКШ является, с их точки зрения, усложнение и увеличение времени операции, опасность возникновения специфических осложнений. Несмотря на достаточно простую технологию РЧА, ряд авторов отмечают удлинение времени ИК на 15-20 минут [6,7,87]. В нашем исследовании достоверного увеличения продолжительности ИК и времени операции не было. При оценке объема интраоперационной кровопотери также не было продемонстрировано значимых различий между стандартным АКШ и превентивным применением биполярной РЧА УЛВ, а также между комбинированной методикой: $538,23 \pm 88,8$; $534,48 \pm 55,26$ и $539,4 \pm 55,6$ мл соответственно ($p=0,351$). Не отмечали увеличения времени ИК и серьезных осложнений РЧА Kiaii B. et al. (2010) [137].

В представленной нами серии наблюдений, осложнений, обусловленных проведением РЧА УЛВ, не было. Однако в литературе описаны случаи перфорации стенки сердца, повреждения диафрагмального и блуждающего нервов, транзиторных ишемических атак вследствие микроэмболии или тромбоэмболических инсультов. Редким, но чрезвычайно опасным осложнением является перфорация пищевода с формированием атриоэзофагеальной фистулы. Следует отметить, что осложнения описаны большей частью при выполнении катетерной РЧА, либо при использовании монополярных электродов [48,64]. Мы же применяли только устройство для биполярной изоляции.

Возможным осложнением РЧА может быть и термическое повреждение диафрагмального нерва, что по данным анализа результатов 5 клиник (3755 больных), проведенных Sacher et al. (2006), было выявлено в 0,48% случаев [122]. Различия в частоте регистрации могут быть связаны с отсутствием или незначительно выраженной клиникой этого осложнения у пациентов. По сообщению Bai et al. у 80% пациентов в среднем через 9 месяцев после травмы отмечают полное восстановление функции диафрагмального нерва [32]. Данные рентгенографии, обязательно проводимой в послеоперационном периоде всем больным, не выявили подъема купола диафрагмы ни у одного пациента в наших

наблюдениях. Не отмечено и значимой разницы в отношении частоты развития дыхательной недостаточности между группами.

Стенозы легочных вены – одно из значимых ятрогенных осложнений отдаленного периода, связанных с применением радиочастотной энергии для аблации [10,21,54,117]. Частота регистрации данного осложнения - 1-3%, из которых 0,5-2% составляют тяжелые стенозы более 70% [109,138,140]. Ранняя диагностика при стенозировании или окклюзировании одной вены трудна вследствие отсутствия клиники на фоне сохранения адекватного оттока крови из легких через неповрежденные вены. Стенозы легочных вен менее 50% зачастую не имеют клинической значимости в долгосрочной перспективе [116]. Однако при появлении после РЧА одышки, кашля, болезненности за грудиной, частых легочных инфекций следует проявить настороженность в отношении возникновения этого осложнения. В нашей работе было установлено незначительное уменьшение размеров ЛВЛВ в группе АКШ-РЧА ($17,5 \pm 2,3$ мм) относительно ЛВЛВ других групп ($p=0,01$). Однако необходимо заметить, что полученные результаты измерения данных вен полностью укладывались в референсные значения и не имели какого-либо клинического выражения.

На настоящий момент не существует общепринятого стандарта по количеству приложений радиочастотной энергии при проведении РЧА. В работе Чернявского А.М. с соавт. (2013) проводили по 2 сета аблации на правые и левые ЛВ. При контрольном обследовании перед выпиской пациентов в большинстве случаев была подтверждена трансмуральность повреждения и корректность нанесения аблационных линий [20]. Леднев П.В. с соавт. [7] и Kiaii B. et al. [88] считают достаточным выполнять по три аппликации на устья правых и левых ЛВ. С другой стороны, Suwalski G. et al. (2018) после проведения по 8 аппликаций РЧА с каждой стороны у 11% пациентов отметил необходимость проведения дополнительных сетов РЧА [136]. По мнению академика Ревишвили А.Ш. с соавт. (2012) следует проводить по 10 аппликаций на устья вен для их эффективной изоляции [10]. Особенность рассматриваемой технологии в отношении профилактики стенозов состояла в выполнении аблации легочных вен

с захватом антральной части ЛП. Каждые 2-3 аппликации радиочастотного воздействия осуществлялось минимальное смещение бранш зажима-электрода от устьев легочных вен в сторону левого предсердия. Безопасность этой методики подтвердила томографическая оценка размеров и морфологии легочных вен в отдаленном периоде наблюдения (12 месяцев). Не выявили стенозов легочных вен по данным МРТ и Wolf с соавт. (2005) через 6 месяцев после проведенной миниинвазивной биполярной аблации [153]. Безопасность агрессивной тактики применения РЧА, аналогичной нашей, подтвердили отдаленные результаты (6 месяцев), опубликованные в 2018 г Suwalski G. et al. [136]. На основании изучения результатов КТ сердца и лёгочных вен 35 пациентов, перенесших АКШ и эпикардальную биполярную РЧА ЛВ, авторы установили, что множественные аппликации РЧА (по 8 воздействий на каждые легочные вены) не приводят к развитию стенозов.

Важным преимуществом методики биполярной РЧА УЛВ является выполнение процедуры без пережатия аорты, что само по себе уменьшает риск ишемического повреждения миокарда у пациентов с ИБС и компрометированным коронарным кровотоком. Наши результаты подтверждают имеющиеся литературные данные об отсутствии роста частоты периоперационной сердечной недостаточности и необходимости увеличения инотропной поддержки после выполнения РЧА УЛВ [6,7,88].

При оценке частоты осложнений в госпитальном периоде в нашей работе не было установлено статистических отличий между группами, где использовалась методика биполярной РЧА УЛВ, и контрольной группой пациентов, которым было выполнено только изолированное АКШ.

При анализе осложнений в средне-отдаленном периоде (на сроке до 12 месяцев) не было получено статистических отличий между группами профилактики и контрольной группой в частоте больших кардиоваскулярных и цереброваскулярных событий (МАССЕ). Данные результаты перекликаются с результатами канадских авторов во главе с Kiaii B. et al. (2015), которые не

отметили достоверной разницы в частоте осложнений между группами изолированного АКШ и АКШ-РЧА УЛВ [88].

В течение средне-отдаленного периода (12 месяцев) отмечена стабильность достигнутых результатов по профилактике ПОФП. Холтер-ЭКГ не выявил эпизодов возникновения ФП у пациентов всех трех наблюдаемых групп. Схожие результаты достаточно высокой свободы от ФП после превентивного применения РЧА УЛВ через 12 месяцев опубликовал Леднев П.В с соавт. (2017) [8]. Оценка контроля синусового ритма выявила отсутствие аритмии у 97,5% пациентов группы РЧА против 84,2% группы фармакологической профилактики ($p = 0,004$).

Несколько меньшая доля свободы от ФП указана в сообщениях De Maat G. - 93% [140], Wolf R.K. - 91% [153], Weimar T. (2012) при торакоскопической РЧА - 90% [149]. В работах Чернявского А.М. с соавт. стабильность отдаленных результатов при пароксизмальной форме ФП отмечена на уровне 95% [19,20]. Отличие результатов в определенной степени может быть объяснено отсутствием гарантии трансмуральности повреждения при различных технологиях, особенностями оперируемого контингента.

Меньшую частоту сохранения синусового ритма отмечают при персистирующей и постоянной формах ФП: по сообщениям Чернявского А.М. с соавт.: 72% при персистирующей [20]; 58 и 76% - при постоянной форме ФП, согласно результатам работы Wisser W. et al. [152].

В нашей серии у пациентов всех трех групп на сроке 12 месяцев сохранялся синусовый ритм независимо от наличия эпизодов ПОФП на госпитальном периоде. Ограничением данного исследования является средний срок наблюдения – 12 месяцев. Для более объективной оценки стабильности отдаленных результатов необходимо накопление большего клинического материала, что будет в последующем проведено в клиническом рандомизированном исследовании PULVAB (Clinical Trials.gov NCT 03857711).

Таким образом, резюмируя результаты работы, следует отметить, что биполярная РЧА УЛВ, выполняемая во время АКШ, является достаточно

простым в выполнении способом хирургической профилактики ПОФП, достоверно не удлиняющим время искусственного кровообращения и общую продолжительность оперативного вмешательства. По результатам работы не было зарегистрировано осложнений, вызванных методикой РЧА. Течение периоперационного периода, частота возникновения и структура осложнений, у пациентов, которым выполнена сочетанная биполярная РЧА УЛВ не отличаются от соответствующих параметров у пациентов, которым выполнено изолированное АКШ. При сочетании АКШ с биполярной РЧА УЛВ отмечена статистическая тенденция к уменьшению ПОФП на госпитальном этапе. Добиться достоверного снижения частоты ПОФП позволило сочетание биполярной РЧА УЛВ с назначением в послеоперационном периоде амиодарона. Изучение средне-отдаленных результатов показало стабильное сохранение синусового ритма с отсутствием эпизодов ФП на сроке 12 месяцев у пациентов всех групп. Не отмечено статистических отличий в частоте больших кардиоваскулярных и цереброваскулярных событий в группах на сроке 12 месяцев.

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 аблации 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 аблации 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 СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ААТ- антиаритмическая терапия

АД- артериальное давление

АИК- аппарат искусственного кровообращения

АКШ - аортокоронарное шунтирование

БЦА- брахицефальные артерии

ГП- госпитальный период

ИК- искусственное кровообращение

ИВЛ-искусственная вентиляция легких

КА -коронарная артерия

КР-коронарное русло

КДР ЛЖ - конечно–диастолический размер левого желудочка.

КСР ЛЖ - конечно–систолический размер левого желудочка.

ЛА-легочная артерия

ЛВ- легочная вена

ЛВЛВ- левая верхняя легочная вена

ЛНЛВ- левая нижняя легочная вена

ЛЖ- левый желудочек

ЛП-левое предсердие

МК-митральный клапан

МП- митральный порок

МПП- межпредсердная перегородка

НК- нижние конечности

ОриТ- отделение реанимации и интенсивной терапии

ОСН-острая сердечная недостаточность

ОДН- острая дыхательная недостаточность

ОПН- острая почечная недостаточность

ПВЛВ- правая верхняя легочная вена

ПЖ- правый желудочек

ПНЛВ- правая нижняя легочная вена

ПП- правое предсердие

ПОФП- послеоперационная фибрилляция предсердий

РЧА- радиочастотная абляция

ТИА- транзиторная ишемическая атака

УЛП- ушко левого предсердия

УЛВ- устья легочных вен

ФВ- фракция выброса левого желудочка

ФП- фибрилляция предсердий

ФК- функциональный класс

ХМ- холтеровское мониторирование

ХСН- хроническая сердечная недостаточность

ХОБЛ- хроническая обструктивная болезнь легких

ЧСС- частота сердечных сокращений

ЭКГ- электрокардиография

Э/С- экстрасистолия

ЭКС- электрокардиостимуляция

ЭхоКГ- эхокардиография

НУНА - New York Heart Assosiation (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Артюхина Е.А., Ревешвили А.Ш., Малышенко Е.С., Мунеретто С. Первый опыт устранения длительно-персистирующей формы фибрилляции предсердий с использованием торакоскопической радиочастотной абляции // Инновационная медицина Кубани. 2017 № 1 (5) С. 23-27.
2. Арутюнян В.Б. Изоляция левого предсердия у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий и ишемической болезнью сердца. Дисс. ... д-ра мед.наук. — М., 2017.
3. Байракова Ю.В., Иванов С.В., Казачек Я.В, Баздырев Е.Д., Малышенко Е.С., Кургузова Е.М. с соавт. Факторы риска развития суправентрикулярных нарушений ритма в госпитальном периоде после коронарного шунтирования. Сибирский медицинский журнал. 2011; 5: 44-47
4. Васковский В.А., Ревешвили А.Ш., Сергуладзе С.Ю. Клинические предикторы отдаленной эффективности радиочастотной модификации операции «Лабиринт» на работающем сердце у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой фибрилляции предсердий // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2015; № 16 (Прил. 6): стр. 81.
5. Васковский В.А., Ревешвили А.Ш., Сергуладзе С.Ю. Результаты хирургического лечения изолированных форм фибрилляции предсердий при использовании радиочастотной модификации операции «Лабиринт» // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2015. №16. С. 52

6. Леднев П.В., Белов Ю.В., Комаров Р.Н., Стоногин А.В. Роль N- терминального промозгового натрийуретического пептида в оценке риска послеоперационной фибрилляции предсердий. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2016;(1):4-14.
<https://doi.org/10.17116/hirurgia201614-14>
7. Леднев П.В., Белов Ю.В., Комаров Р.Н., Стоногин А.В., Катков А.И. Результаты радиочастотной абляции устьев легочных вен как метода профилактики послеоперационной фибрилляции предсердий. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2017;(6):16-21.
<https://doi.org/10.17116/hirurgia2017616-21>
8. Пак И.А. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца. Дис.... доктора мед. наук, - Новосибирск.- 2015
9. Ревшвили А.Ш., Любкина Е. В., Лабарткава Е. З. Радиочастотная изоляция левого предсердий или абляция устьев легочных вен при фибрилляции предсердий: достоинства и недостатки различных подходов. //Анналы аритмологии. 2005. № 2. С.68-75
10. Ревшвили А. Ш., Сергуладзе С. Ю., Ежова И. В., Кваша Б. И., Сопов О. В.. Результаты хирургического лечения изолированных форм фибрилляции предсердий с использованием модифицированной операции «Лабиринт» // Анналы аритмологии. 2012. Т. 3. С. 31–39
11. Ревшвили А.Ш., Мационашвили Г.Р., Сергуладзе С.Ю. и др. Эффективность метода хирургической абляции при персистирующих формах фибрилляции предсердий. Анналы аритмологии. 2013. Т. 10. № 4. С. 187-195. DOI:10.15275/annaritmol.2013.4.2.
12. Ревшвили А.Ш., Попов В.А., Коростелев А.Н., Плотников Г.П., Малышенко Е.С., АнищенкоМ.М. Предикторы развития фибрилляции предсердий после операции аортокоронарного шунтирования // Вестник аритмологии, 2018, №94, с. 11-16; DOI: 10.25760/VA-2018-94-11-16.
13. Ревшвили, А.Ш., Шубик, Ю. В., Медведев М. М., Шляхто Е.В.,

- Сулимов В.А., Рзаев Ф.Г., Горев М.В., Нардая Ш.Г., Шпектор А.В. Голицын С.П., Попов С.В., Яшин С.М., Михайлов Е.Н., Покушалов, Е.А., Гиляров М.Ю., Лебедев Д.С., Андреев Д.А., Баталов Р.Е. Пиданов О.Ю., Новикова Н.А. / Диагностика и лечение фибрилляции предсердий (Рекомендации РКО, ВНОА, АССХ). Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции, 2017.
14. Рязанов М.В., Ходжаев Ф.С., Демарин О.И., Вайкин В.Е., Жильцов Д.Д., Шибанов Н.Л. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий и профилактика её рецидива при операциях коронарного шунтирования // Медицинский альманах. 2016. № 4(44)
15. Сергуладзе С.Ю. «Сравнительная оценка методов хирургического лечения персистирующей фибрилляции предсердий у пациентов с коррекцией сочетанной патологии сердца». Диссертация д-ра мед. наук. М. 2015
16. Стрельников А.Г., Романов А.Б., Артеменко С.Н., Стенин И.Г., Елесин Д.А., Камиев Р.Т., Лосик Д.В., Байрамова С.А., Чернявский А.М., Покушалов Е.А. Эффективность аблации впервые диагностированной пароксизмальной формы фибрилляции предсердий во время аортокоронарного шунтирования. Вестник аритмологии. 2013;(73):5-9.
17. Суханов С.Г., Арутюнян В.Б., Чрагян В.А., Мялюк П.А. Результаты операции левопредсердного «лабиринта» при сочетанных операциях на сердце у больных с ишемической болезнью сердца и персистирующей формой фибрилляции предсердий. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2015; 16 (6): 28-33.
18. Сулимов В.А., Гиляров М.Ю. Амиодарон как средство неотложного лечения нарушений ритма сердца // Рус. мед. журн.- 2009.- Т. 17, № 8.- 540-542.
19. Чернявский А.М., Рахмонов С.С., Пак И.А., Карева Ю.Е.. Результаты

- хирургического лечения фибрилляции предсердий методом эпикардиальной радиочастотной абляции анатомических зон ганглионарных сплетений левого предсердия во время аортокоронарного шунтирования // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2013; 2; 57-61. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2013-2-57-61>
20. Чернявский А.М., Карева Ю.Е., Пак И.А., Рахмонов С.С., Романов А.Б., Покушалов Е.А. Комплексная оценка результатов хирургического лечения персистирующей фибрилляции предсердий во время операции аортокоронарного шунтирования. Вестник аритмологии. 2013;(71):35-44.
 21. Abo-selem S., Munial J. Kapur S. Pulmonary vein stenosis after minimally invasive stand0alone surgical ablation of atrial fibrillation. // J. Card. Surg. 2015 Jul;30(7):619-21. doi: 10.1111/jocs.12579.
 22. Ad N., Holmes S.D., Shuman D.J., Pritchard G., Miller C.E. Amiodarone after surgical ablation for atrial fibrillation: is it really necessary? A prospective randomized controlled trial. // J Thorac Cardiovasc Surg. 2016 Mar;151(3):798-803. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.07.034
 23. Akça B., Erdil N., Colak M.C., Disli O.M., Battaloglu B., Colak C. Is There Any Difference in Risk Factors between Male and Female Patients in New-Onset Atrial Fibrillation after Coronary Artery Bypass Grafting? // Thorac. Cardiovasc. Surg. 2018 Sep;66(6):483-490. doi: 10.1055/s-0038-1629921.
 24. Akintoye E., Sellke F., Marchioli R., Tavazzi L., Mozaffarian D. Factors associated with postoperative atrial fibrillation and other adverse events after cardiac surgery// J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2018 Jan;155(1):242-251.e10. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.07.063.
 25. Albaage A., Johansson B., Kennebäck G., Källner G., Scherstén H., Jidéus L. Long-term follow-up of cardiac rhythm in 320 patients after the Cox-maze III procedure for atrial fibrillation. // Ann. Thorac. Surg 2016 Apr;101(4):1443-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.09.066.
 26. Allesie MA, Bonke FI, Schopman FJ. Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia. III. The «leading circle» concept: a new

- model of circus movement in cardiac tissue without the involvement of an anatomical obstacle.//Circulation Research 1977 Jul;41(1):9-18. doi: 10.1161/01.res.41.1.9.
27. Almassi G.H., Wagner T.H., Carr B., Hattler B., Collins J.F., Quin J.A., Ebrahimi R., Grover F.L., Bishawi M., Shroyer A.L. Randomized On/Off Bypass (ROOBY) Study Group. Postoperative atrial fibrillation impacts on costs and one-year clinical outcomes: the Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass Trial.//Ann. Thorac. Surg. 2015 Jan;99(1):109-14. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.07.035.
 28. Alonso A., Lopez F.L., Matsushita K., Loehr L.R., Agarwal S.K., Chen L.Y., Soliman E.Z., Astor B.C., Coresh J. Chronic kidney disease is associated with the incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study.\\ Circulation. 2011 Jun 28;123(25):2946-53. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.020982
 29. Al-Shaar L.Th., Schwann M.S., Kabour A., Robert H. Increased late mortality after coronary artery bypass surgery complicated by isolated new-onset atrial fibrillation: A comprehensive propensity-matched analysis.// The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.- 2014 Nov;148(5):1860-1868.e2. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.05.020..
 30. Arruda M. , Natale A. The adjunctive role of nonpulmonary venous ablation in the cure of atrial fibrillation// J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2006:17: 37-43.
 31. Bramer S., van Straten A.N., Soliman Hamad V.A., Berreklouw E., van der Broek K.C. Body mass index predicts new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery.//Tur. J. Cardiothorac. Surg. 2011 Nov;40(5):1185-90. doi: 10.1016/j.ejcts.2011.02.043
 32. Bai R., Patel D., Di Biase L., Fahmy T.S., Kozeluhova M., Prasad S., Schweikert R., Cummings J., Saliba W., Andrews-Williams M., Themistoclakis S., Bonso A., Rossillo A., Raviele A., Schmitt C., Karch M., Uriarte J.A., Tchou

- P., Arruda M., Natale A. Phrenic nerve injury after catheter ablation: should we worry about this complication?//*J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2006 Sep;17(9):944-8. doi: 10.1111/j.1540-8167.2006.00536.x.
33. Batra G., Ahlsson A., Lindahl B. et al. Atrial fibrillation in patients undergoing coronary artery surgery is associated with adverse outcome. // *Upsala Journal of Medical Sciences.*2018. Jan;124(1):70-77. doi: 10.1080/03009734.2018.1504148
 34. Benjamin E.J., Wolf P.A., D'Agostino R.B., Silbershatz H., Kannel W.B., Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study.//*Circulation.* 1998 Sep 8;98(10):946-52. doi: 10.1161/01.cir.98.10.946.
 35. Bessissow A., Khan J., Devereaux P.J., Alvarez-Garcia J., Alonso-Coello P. Postoperative atrial fibrillation in non-cardiac and cardiac surgery: an overview.//*J Thromb Haemost.* 2015 Jun;13 Suppl 1:S304-12. doi: 10.1111/jth.12974.
 36. Botach M.S., Matkovski P.D., Di Diovanni F.J., Fenili R., Varella E.L., Dietrich A. Incidence of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing on-pump and off pump coronary artery bypass grafting.// *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.* 2015; 30(3): 316-324. doi: 10.5935/1678-9741.20150040.
 37. Calkins H., Brugada J., Cappato R. et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Patient Selection, Procedural Techniques, Patient Management and Follow-up, Definitions, Endpoints, and Research Trial Design. //*Heart Rhythm,* 2012 Apr;9(4):632-696.e21. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.12.01.
 38. Charitos E.I., Ziegler P.D., Stierle U., Graf B., Sievers H.H., Hanke T. Long-term outcomes after surgical ablation for atrial fibrillation in patients with continuous heart rhythm monitoring devices. // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2015 Dec;21(6):712-21. doi: 10.1093/icvts/ivv248
 39. Chen W., Liu H., Ling Z., Xu Y., Fan J., Du H. et al. Efficacy of long-term antiarrhythmic drugs use after catheter ablation of atrial fibrillation – a systemic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled

- trials. PLoS one. 2016 May 25;11(5):e0156121. doi: 10.1371/journal.pone.0156121.
40. Chernyavskiy A., Kareva Y., Pak I., Rakhmonov S., Pokushalov E., Romanov A., Quality of Life after Surgical Ablation of Persistent Atrial Fibrillation: A Prospective Evaluation. //Heart, Lung and Circulation 2016 Apr;25(4):378-83. doi: 10.1016/j.hlc.2015.08.015.
 41. Cox J.L., Schuessler R.B., D'Agostino H.J., et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1991 Apr;101(4):569-83..
 42. Cox J.L., Jaquiss R.D., Schuessler R.B., Boineau J.P. et al. Modification of the Maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. II. Surgical technique of the Maze III procedure. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1995; 110: 485–95
 43. Cox J. L. Surgical treatment of atrial fibrillation: a review // Europace, 2004 Sep;5 Suppl 1:S20-9. doi: 10.1016/j.eupc.2004.07.004.
 44. Cox J.L. The longstanding, persistent confusion surrounding surgery for atrial fibrillation.// J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2010 Jun;139(6):1374-86. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.02.027. Epub 2010 Apr 18. PMID: 20400124.
 45. Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB et al. Successful surgical treatment of atrial fibrillation. Review and clinical update.//Journal of the American Medical Association 1991 Oct 9;266(14):1976-80. PMID: 1895476.
 46. Damiano Jr R.J., Gaynor S.L. Atrial fibrillation ablation during mitral valve surgery using the Atricure™ device // Oper. Tech. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 2004. — Vol. 9. — № 1. — P. 24–33
 47. Damiano R.J. Jr., Schwartz F.H., Bailey M.S., Maniar H.S., Munfakh N.A., Moon M.R., Schuessler R.B. The Cox maze IV procedure: predictors of late recurrence.//J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2011 Jan;141(1):113-21. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.08.067.
 48. Doll N. Borger M.A. Fabricius A. Stephan S. Gummert J. Mohr F.W. et al. Esophageal perforation during left atrial radiofrequency ablation: is the risk too high?//J Thorac Cardiovasc Surg. 2003 Apr;125(4):836-42. doi:

10.1067/mtc.2003.165.

49. Saffitz J.E. Douglas P. Zipes Lecture. Biology and pathobiology of cardiac connexins: from cell to bedside.// Heart Rhythm. 2006 Jan;3(1):102-7. doi: 10.1016/j.hrthm.2005.10.021.
50. Ebinger J.E., Porten B.R., Strauss C.E., Garberich R.F., Han C., Wahl S.K. et al. Design, challenges, and implication of quality improvement projects using the electronic medical records. //Circ. Cardiovasc. Qual. Outcome. 2016 Sep;9(5):593-9. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003122.
51. Edgerton J.R., McClelland J.H., Duke D., Gerdisch M.W., Steinberg B.M., Bronleewe S.H. et al. Minimally invasive surgical ablation of atrial fibrillation: six-month results. //J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2009 Jul;138(1):109-13; discussion 114. doi: 10.1016/j.jtcvs.2008.09.080
52. Edgerton J.R., Cecile Mahoney, BS, Michael J. Mack, Karen Roper, and Morley A. Herbert. Long-term monitoring after surgical ablation for atrial fibrillation: How much is enough? //The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery c July 2011 Jul;142(1):162-5. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.01.050.
53. Elahi M.M., Flatman S., Matata B.M. Tracing the origins of postoperative atrial fibrillation: the concept of oxidative stress-mediated myocardial injury phenomenon. //Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. 2008 Dec;15(6):735-41. doi: 10.1097/HJR.0b013e328317f38a
54. El-Chami M. F., Kilgo P., Thourani V., Lattouf O. M., Delurgio D.B., Guyton R. A. New-Onset Atrial Fibrillation Predicts Long-Term Mortality After Coronary Artery Bypass Graft // uJACC 2010 Mar 30;55(13):1370-6. doi: 10.1016/j.jacc.2009.10.058
55. Fender E.A, Widmer R.J, Hodge D.O., Packer D.L, Holmes D.R. Jr. Assessment and Management of Pulmonary Vein Occlusion After Atrial Fibrillation Ablation. //JACC Cardiovasc Interv. 2018 Aug 27;11(16):1633-1639. doi: 10.1016/j.jcin.2018.05.020.
56. Folla C.O., Melo C.C., Silva R.C. Predictive factors of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting.//Einstein (Sao Paulo). 2016 Oct-

- Dec;14(4):480-485. doi: 10.1590/S1679-45082016AO3673.
57. Gaudino M, Andreotti F, Zamparelli R, et al. The inteleukin-6 polymorphism influences post-operative interleukin-6 levels and post-operative atrial fibrillation. Is atrial fibrillation an inflammatory complication? //Circulation 2003;108 Suppl 1:II195–9.
 58. Gorczyga I., Michta K., Pietrzyk E., Wozakowska-Kaplon B. Predictors of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing isolated coronary artery bypass grafting. //Kardiol Pol. 2018; 76(1): 195-201. doi: 10/5603/KP.a2017.0203
 59. Gaynor S.L., Schuessler R.B., Bailey M.S., et al. Surgical treatment of atrial fibrillation: predictors of late recurrence // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2005 Jan;129(1):104-11. doi: 10.1016/j.jtcvs.2004.08.042
 60. Gelsomino S., La Meir M., Van Breugel H.N., et.al Surgical ablation in patients undergoing mitral valve surgery: Impact of lesion set and surgical techniques on long-term success. Europace. 2016 Oct;18(10):1528-1537. doi: 10.1093/europace/euv402
 61. Garrey WE. Auricular fibrillation. *Physiol Rev* 1924;4(4):215-250.
 62. Gillinov M.A., McCarthy P.M, Blackstone E.H, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation with bipolar radiofrequency as the primary modality // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2005. - №129(6). – P. 1322–1329.
 63. Gillinov M. A., Gelijns A.C., Parides M.K., et al. Surgical ablation of atrial fibrillation during mitral-valve surgery.//N. Engl. J. Med. 2005 Jun;129(6):1322-9. doi: 10.1016/j.jtcvs.2004.12.010
 64. Gillinov A.M. Pettersson G.Rice T.W. Esophageal injury during radiofrequency ablation for atrial fibrillation.//J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2001 Dec;122(6):1239-40. doi: 10.1067/mtc.2001.118041
 65. Filardo G, Pollock BD, da Graca B, et al. Underestimation of the incidence of new-onset post-coronary artery bypass grafting atrial fibrillation and its impact on 30-day mortality.//J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2017 Oct;154(4):1260-1266. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.05.104

66. Guden M., Akpınar B., Caynak B., et al. Left versus bi-atrial intraoperative saline-irrigated radiofrequency modified maze procedure for atrial fibrillation // *Card. Electrophysiol. Rev.* 2003 Sep;7(3):252-8. doi: 10.1023/B:CEPR.0000012393.09666.26
67. Guiraudon G.M., Campbell C.S., Jones D.L. Combined sinoatrial node atrio-ventricular isolation: a surgical alternative to His bundle ablation in patients with atrial fibrillation // *Circulation*. — 1985. — Vol. 72. — № suppl 3. — P. 220
68. Gupta S. Atrial fibrillation and mortality in critically ill patients: A retrospective study.//*American Journal of Critical Care*. 2015 Jul;24(4):336-41. doi: 10.4037/ajcc2015319. PMID: 26134334.
69. Haeusler K.G, Koch L., Ueberreiter J., et al. Stroke risk associated with balloon based catheter ablation for atrial fibrillation: Rationale and design of the MACPAF Study.// *BMC Neurol*. 2010 Jul 21;10:63. doi: 10.1186/1471-2377-10-63.
70. Haïssaguerre M., Jaïs P., Shah D.C., et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins // *N. Engl. J. Med*. 1998 Sep 3;339(10):659-66. doi: 10.1056/NEJM199809033391003.
71. Haemers P., Hamdi H., Guedi K., Suffe N., Farahmand P., Popovic N. et al. Atrial fibrillation is associated with fibrotic remodeling of adipose tissue in the subepicardium of human and sheep atria. //*Eur. Heart J*. 2017 Jan 1;38(1):53-61. doi: 10.1093/eurheartj/ehv625.
72. Hayashy K., An Y., Nagashima M., Hiroshima K., Ohe M., Makihara Y., et al. Importance of nonpulmonary vein foci in catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation.//*Heart Rhythm*. 2015 Sep;12(9):1918-24. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.05.003.
73. Heeringa J., van der Kuip D.A., Hofman A., et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study.//*Eur Heart J* 2006 Apr;27(8):949-53. doi: 10.1093/eurheartj/ehi825.
74. Helgadóttir S., Sigurdsson M. I., Ingvarsdóttir I. L., Arnar D.O.,

- Gudbjartsson T. Atrial fibrillation following cardiac surgery: risk analysis and long-term survival //Journal of Cardiothoracic Surgery 2012 Sep 19;7:87. doi: 10.1186/1749-8090-7-87
75. Hatem S.N., Redheuil A., Gandjakhch E. Cardiac adipose tissue and atrial fibrillation: the perils of adiposity. //Cardiovasc Res 2016 Apr 1;109(4):502-9. doi: 10.1093/cvr/cvw001.
76. Henn M.C., Lawrance C.P., Sinn L.A. The effectiveness of surgical ablation in patients with atrial fibrillation and aortic valve disease.//Ann. Thorac. Surg. 2015 Oct;100(4):1253-9; discussion 1259-60. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.04.016.
77. Hernández-Romero D, Vílchez JA, Lahoz Á, et al. High-sensitivity troponin T as a biomarker for the development of atrial fibrillation after cardiac surgery. //Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2014 Apr;45(4):733-8. doi: 10.1093/ejcts/ezt488.
78. Hernandez A.V., Kaw R., Pasupuleti V., Bina P., Ioannidis J.P.A., Dueno H. Association between obesity and postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac operations: a systemic review and meta-analysis.// Ann Thorac Surg 2013; 96(3): 1104-1116
79. Hugues A. Cardiac Sodium Channel Disorders, An Issue of Cardiac Electrophysiology Clinics, 1st Edition 2014; 657-664
80. Huffman M.D., Karmali K.N., Berendsen M.A. Concomitant atrial fibrillation surgery for people undergoing cardiac surgery. //Cochrane Database Syst. Rev. 2016 Aug 22;2016(8):CD011814. doi: 10.1002/14651858.CD011814.pub2.
81. Iskenderov B.G, Sisina ON. Risk factors and outcomes of acute kidney injury in patients with intact renal underwent coronary artery bypass grafting. Nefrologiya. 2013;4: 63–7.
82. Ivanovic B., Nadic M., Dradic Z., Zivkovic N., Stanisavljevic D., Celic V. The influence of the metabolic syndrome on atrial fibrillation occurrence and outcome after coronary bypass surgery: a 3-year follow-up study. //Thorac.

- Cardiovasc. Surg. 2014 Oct;62(7):561-8. doi: 10.1055/s-0034-1372349.
83. Jacob K.A., Nathoe H.M., Dieleman J.M., van Osch D., Kluin J., van Dijk D., Inflammation in new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic review. //Eur. J.Clin. Investig. 2014 Apr;44(4):402-28. doi: 10.1111/eci.12237
 84. Efird J., Davies S.W., O'Neal W.T., Anderson C. A., Anderson E. J. The impact of race and postoperative atrial fibrillation on operative mortality after elective coronary artery bypass grafting. //European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2014 Feb;45(2):e20-5. doi: 10.1093/ejcts/ezt529.
 85. Kannel W.B, Abbott R.D, Savage DD, et al. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators // N. Engl. J. Med. – 2000. - №342(13). – P. 913-920.
 86. Khan J., Khan N., Loisa E. et al. Increasing Occurrence of Postoperative Atrial Fibrillation in Contemporary Cardiac Surgery//Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 2016 Oct;30(5):1302-7. doi: 10.1053/j.jvca.2016.02.013
 87. Khargi K, Hutten BA, Lemke B, Deneke T. Surgical treatment of atrial fibrillation: a systematic review. //Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2005 Feb;27(2):258-65. doi: 10.1016/j.ejcts.2004.11.003
 88. Kiaii B, Fox S, Chase L, et al. Postoperative atrial fibrillation is not pulmonary vein dependent: results from a randomized trial. //Heart Rhythm. 2015 Apr;12(4):699-705. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.01.014.
 89. Kishore A., Vail A., Majid A., et al. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. //Stroke 2014 Feb;45(2):520-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.003433
 90. Kiser A.C., Majewski B., Kapelak1 J., Konstanty-Kalandyck J., Lelakowski J. Thoracoscopic epicardial ablation of the left and right atrium.//Polskie archiwum medycyny wewnętrznej, 2012;122(5):189-94. doi: 10.20452/pamw.1216.
 91. Konstantino Y., Zelnik Yovel D., Friger M.D., Sahar G., Knyazer B

- Postoperative Atrial Fibrillation Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery Predicts Long-Term Atrial Fibrillation and Stroke.// Israel Med Association JI 2016 Dec;18(12):744-748.
92. Kowalski M., Grimes M.M., Perez F.J. et al. Histopathologic characterization of chronic radiofrequency ablation lesions for pulmonary vein isolation. //J. Am. Coll. Cardiol. 2012 Mar 6;59(10):930-8. doi: 10.1016/j.jacc.2011.09.076.
 93. Kainuma S, M. Mitsuno. K. Toda, T. Funatsu, T.Nakamura, S. Miyagawa, Y.Yoshikawa Dilated left atrium as a predictor of late outcome after pulmonary vein isolation concomitant with aortic valve replacement and/or coronary artery bypass grafting. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery // 2015- №48-P.- 765–777 doi:10.1093/ejcts/ezu532
 94. Lin Y.-K., Chen Y.-J., Chen S.-A. Potential atrial arrhythmogenicity of adipocytes: implications for the genesis of atrial fibrillation // Med. Hypotheses. 2010 Jun;74(6):1026-9. doi: 10.1016/j.mehy.2010.01.004.
 95. Luker J., Sultan A., Sehner S., Hoffmann B., Strvatus H., Willema S. et al. Use antiarrhythmic drugs during ablation of persistent atrial fibrillation: observations from a large center cohort. //Heart vessels. 2016 Oct;31(10):1669-75. doi: 10.1007/s00380-015-0771-0.
 96. Mayer AG. Rhythmical Pulsation in Scyphomedusae. Carnegie Institute of Washington, Washington, DC, 1906:1062
 97. Mahajan R., Lau D.Y., Brooks A.G., Shipp N.J., Manavis J., Wood J.P. et al. Electrophysiological, electroanatomical, and structural remodeling of the atria as consequences of sustained obesity.// J Am Coll Cardiol 2015; 66(1): 1-11. Doi: 10.1016/j.jacc.2015.04.058
 98. McCarthy Patrick M., Adarsh Manjunath, , et al.. Should paroxysmal atrial fibrillation be treated during cardiac surgery? //The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 2013 Oct;146(4):810-23. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.05.015
 99. Melby S.J., Zierer A., Damiano R.J. et al. Epicardial microwave ablation

- on the beating heart for atrial fibrillation: The dependency of lesion depth on cardiac output.//J. Cardiovasc. Thorac. Surg. 2006 Aug;132(2):355-60. doi: 10.1016/j.jtcvs.2006.02.008
100. Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. //Am Heart J 1959; 58(1):59-70
101. Mohr F.W., Fabricius AM., Falk V., et al. Curative treatment of atrial fibrillation with intraoperative radiofrequency ablation: Short-term and midterm results // J Thorac Cardiovasc Surg. 2002 May;123(5):919-27. doi: 10.1067/mtc.2002.120730.
102. Muneretto C., Bisleri G., Bontempi L. Durable staged hybrid ablation with thoracoscopic and percutaneous approach for treatment of long-standing atrial fibrillation: a 30-month assessment with continuous monitoring.//J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2012 Dec;144(6):1460-5; discussion 1465. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.08.069.
103. Murashita T. Histopathological Change Following Cox-Maze IV Procedure for Atrial Fibrillation Cardiac Arrhythmias, Umashankar Lakshmanadoss, 2017. N2. P1-7 DOI: 10.5772/intechopen.72786.
104. Neumann F.-J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization, European Heart Journal, European Heart Journal, Vol.40,Is2, 2019, P 87–165, doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394
105. Nystrom P., Carlsson A.C, Leander K. et al. Obesity, metabolic syndrome and risk of atrial fibrillation: a Swedish prospective cohort study.//PLOS ONE. 2015 May 15;10(5):e0127111. doi: 10.1371/journal.pone.0127111
106. Ninet J., Roques X., Seitelberger R., et al. Surgical ablation of atrial fibrillation with off-pump, epicardial, high-intensity focused ultrasound: results of a multicenter trial // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2005 Sep;130(3):803-9. doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.05.014.
107. Orenes-Pinero E., Montoro S. Garcia, Banerjee A., Valdes M. , et al. Pre and post-operative treatments for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery.//Mini Rev. Med. Chem. 2012 Nov;12(13):1419-31. doi:

10.2174/13895575112091419.

108. Omer S., Comwell L.D., Bakshi A. et al. Incidence, predictors, and impact of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting in military veterans.//Tex. Heart Inst. J. 2016 Oct 1;43(5):397-403. doi: 10.14503/THIJ-15-5532
109. Pazos-Lopez P., Garcia-Rodriguez C., Guitian-Gonzalez A. et al. Pulmonary vein stenosis: etiology, diagnosis and management.//World. J. Cardiol. 2016 Jan 26;8(1):81-8. doi: 10.4330/wjc.v8.i1.81.
110. Peterson AM, Davidenko JM, Salomonsz R. Spiral waves of excitation underlie reentrant activity in isolated cardiac muscle.//Circulation Res 1993 Mar;72(3):631-50. doi: 10.1161/01.res.72.3.631.
111. Phan K., Xie A, Tsai Y.C., et al. Batrial ablation vs. left atrial concomitant surgical ablation for treatment of atrial fibrillation: a meta-analysis.// Europace. 2015 Jan;17(1):38-47. doi: 10.1093/europace/euu220
112. Phan K., Hakeem S.K., Phan S., et al. New-onset atrial fibrillation following coronary bypass surgery predicts long-term mortality: a systematic review and meta-analysis. //European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2015 Dec;48(6):817-24. doi: 10.1093/ejcts/ezu551
113. Pilatis N.D., Anyfantakis Z.A., Spiliopoulos K, et al. The role of BNP and CRP in predicting the development of atrial fibrillation in patients undergoing isolated coronary artery bypass surgery.//ISRN Cardiol 2013 Dec 25;2013:235018. doi: 10.1155/2013/235018.
114. Pokushalov E., Romanov A., Corbuccib G., Cherniavsky A., Karaskov A. Benefit of ablation of first diagnosed paroxysmal atrial fibrillation during coronary artery bypass grafting: a pilot study.//European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 2012 Mar;41(3):556-60. doi: 10.1093/ejcts/ezr101.
115. Pokushalov, E., Kozlov, B., Romanov, A. et al. Botulinum toxin injection in epicardial fat pads can prevent recurrences of atrial fibrillation after cardiac surgery //Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – T. 64. – №. 6. – C. 628- 629

116. Pürerfellner H., Aichinger J., Martinek M., et al. Incidence, management, and outcome in significant pulmonary vein stenosis complicating ablation for atrial fibrillation. //Am. J. Cardiol. 2004 Jun 1;93(11):1428-31, A10. doi: 10.1016/j.amjcard.2004.02.049.
117. Premaratne S., Premaratne I.D., Fernando N.D., Willians L., Hasaniya N.W. Atrial fibrillation and flutter following coronary artery bypass graft surgery: a retrospective study and review. //JRSM Cardiovasc. Dis. 2016 Apr 9;5:2048004016634149. doi: 10.1177/2048004016634149.
118. Ringborg A., Nieuwlaat R., Lindgren P., et al. Costs of atrial fibrillation in five European countries: results from the Euro Heart Survey on atrial fibrillation.//Europace. 2008 Apr;10(4):403-11. doi: 10.1093/europace/eun048.
119. Rostagno C., Blanzola C., Pinelli F., et al. Atrial fibrillation after isolated coronary surgery. Incidence, long term effects and relation with operative technique. //Heart, Lung and Vessels. 2014; 6(3): 171-179
120. Rubanenko O. A., Fatenkov O. V., Khokhlunov S. M. Predictors of new-onset atrial fibrillation in elderly patients with coronary artery disease after coronary artery bypass graft. //Journal of Geriatric Cardiology 2016 Jul;13(5):444-9. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.05.017.
121. Ru-Hong Jiang, Chen-yang Jiang. Pulmonary Vein Reconnection in Patients With and Without Atrial Fibrillation Recurrence After Ablation. //Journal of the American College of Cardiology: Clinical Electrophysiology 2016 Aug;2(4):484-486. doi: 10.1016/j.jacep.2016.05.004
122. Sacher F., Monahan K.H., Thomas S.P., et al. Phrenic nerve injury after atrial fibrillation catheter ablation : characterization and outcome in a multicenter study// J. Am. Coll. Cardiol. 2006 Jun 20;47(12):2498-503. doi: 10.1016/j.jacc.2006.02.050.
123. Sanders P., Berenfeld O., Hocini M., Jaïs P., et al. Spectral analysis identifies sites of high-frequency activity maintaining atrial fibrillation in humans //Circulation. 2005 Aug 9;112(6):789-97. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.517011.

124. Sandhu R.K, Kurth T, Conen D, et al. Relation of renal function to risk for incident atrial fibrillation in women. //Am J Cardiol. 2012 Feb 15;109(4):538-42. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.10.006
125. Sandoval E., Castella M., Pomar J.L. Current state of the surgical treatment of atrial fibrillation. //Cardiol. Res. Pract. 2011 Mar 15;2011:746054. doi: 10.4061/2011/746054.
126. Schill M., Musharbash F. N., Hansalia V., Greenberg J. Late results of the Cox-Maze IV procedure in patients undergoing coronary artery bypass grafting. //J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2017 May;153(5):1087-1094. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.12.034.
127. Scherf D., Romano F.J., Terranova R. Experimental studies on auricular flutter and auricular fibrillation.// The American Heart Journal. - 1948 Aug;36(2):241-51. doi: 10.1016/0002-8703(48)90403-7.
128. Lee S.-H., Kang D. R., Uhm .S, Shim J., Sung J-H., Kim J.-Y. New-onset atrial fibrillation predicts long-term newly developed atrial fibrillation after coronary artery bypass graft// American Heart Journal 2014 Apr;167(4):593-600.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2013.12.010.
129. Perrier S., Meyer N., Minh T. H., Announe T., Bentz J. Predictors of Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Grafting: A Bayesian Analysis. //Ann Thorac Surg 2017 Jan;103(1):92-97. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.05.115.
130. Shin H., Hashizume K., Iino Y. Effects of atrialfibrillation on coronary artery bypass graft flow //Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2003 Feb;23(2):175-8. doi: 10.1016/s1010-7940(02)00730-3
131. Steinberg B.A., Zhao Y., Hernandez A., , Fullerton D., Thomas K., Mills M. Management of Post-Operative Atrial Fibrillation and Subsequent Outcomes in Contemporary Patients Undergoing Cardiac Surgery: Insights from the CAPS-Care STS AF Registry // Clin Cardiol. 2014 -№ 37(1)- P.-7–13.
132. Steinberg B.A., Kim S, Fonarow G.C., Thomas L, et al. Drivers of hospitalization for patients with atrial fibrillation: Results from the Outcomes

- Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). //Am Heart J 2014 May;167(5):735-42.e2. doi: 10.1016/j.ahj.2014.02.003.
133. Sternik L., Kogan A., Luria D., Glikson M. et al. Box lesion in the open left atrium for surgical ablation of atrial fibrillation.//J Thorac Cardiovasc Surg. - 2014 Mar;147(3):956-9. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.02.027
134. Sumeet C.S., Havmoeller R., Narayanan K. et al. Worldwide Epidemiology of atrial fibrillation: Global Burden of Disease 2010 study. //Circulation. 2014 Feb 25;129(8):837-47. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119.
135. Suwalski P., Suwalski G., Doll N., et al. Epicardial Beating Heart "Off-Pump" Ablation of Atrial Fibrillation in Non-Mitral Valve Patients Using New Irrigated Bipolar Radiofrequency Technology // . 2006 Nov;82(5):1876-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2006.03.036
136. Suwalski G, Emery R, Mroz J, Kaczejko K, Gryszko L, Cwetsch A et al. Freedom from pulmonary vein stenosis after multiple applications of epicardial ablation energy. //Interact CardioVasc. Thorac. Surg. 2018 Aug 1;27(2):182-185. doi: 10.1093/icvts/ivy065
137. Tadic M., Ivanovic B., Zivkovic N. Predictors of atrial fibrillation following coronary artery bypass surgery. //Med Sci. Monit. 2011 Jan;17(1):CR48-55. doi: 10.12659/msm.881329.
138. Takahashi A., Kuwahara T., Takahashi Y. Complications in the catheter ablation of atrial fibrillation : incidence and management // Circ. J. 2009 Feb;73(2):221-6. doi: 10.1253/circj.cj-08-1097.
139. Tekumit H., Uzun K., Cenal A.R., Tataroglu C., Polat A., Akinci E. Midterm results of left atrial bipolar radiofrequency ablation combined with a mitral valve procedure in persistent atrial fibrillation. //Cardiovasc. J. Afr. 2010;21:137-41
140. Teunissen C., Velthuis B.K., Hassink RJ, van der Heijden J.F., Vonken E-J. Clappers N. Incidence of pulmonary vein stenosis after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. //JACC Clin Electrophysiol 2017

- Jun;3(6):589-598. doi: 10.1016/j.jacep.2017.02.003.
141. Todorov H., Janssen I., Honndorf S., Bause D. Clinical significance and risk factors for new onset and recurring atrial fibrillation following cardiac surgery - a retrospective data analysis. //BMC Anesthesiology 2017 Dec 2;17(1):163. doi: 10.1186/s12871-017-0455-7.
142. Thoren E. Wernroth M. Christersson C. Compared with matched controls, patients with postoperative atrial fibrillation (POAF) have increased long-term AF after CABG, and POAF is further associated with increased ischemic stroke, heart failure and mortality even after adjustment for AF. Clinical Research in Cardiology (2020) 109:1232–1242 doi.org/10.1007/S00392-020-01614
143. Tsai Y., Lai C., Loh S., et al. Assessment of the risk factors and outcomes for postoperative atrial fibrillation patients undergoing isolated coronary artery bypass grafting. //Acta Cardio. Sin. 2015 Sep;31(5):436-43. doi: 10.6515/acs20150609a..
144. Tselentakis EV, Woodford E, Chandy J, Gaudette GR, Saltman AE. Inflammation effects on the electrical properties of atrial tissue and inducibility of post-operative atrial fibrillation. //J. Surg. Res. 2006 Sep;135(1):68-75. doi: 10.1016/j.jss.2006.03.024
145. Vahdati S, Samadikhah J, Hakim SH, Azarfarin R, Ansarin M. Comparison of the Length of Hospital Stay between the Patients with Atrial Fibrillation Treated with Amiodarone and Patients with Normal Sinus Rhythm after Coronary Artery Bypass Graft. //J. Cardiovasc. Thorac. Res. 2012;4(1):17-20. doi: 10.5681/jcvtr.2012.004.
146. Vlachos K., Letsas K.P, Korantzopoulos P, Georgopoulos S., Prediction of atrial fibrillation development and progression: current perspectives., *World Journal of Cardiology* 2016 8(3): 267-276
147. Waks J.W., Josephson M.E. Mechanisms of Atrial Fibrillation - Reentry, Rotors and Reality. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2014 Aug;3(2):90-100. doi: 10.15420/aer.2014.3.2.90
148. Wang X, Wang C, Ye M, Lin J, Jin J, Hu Q, Zhu C, Chen B. Left atrial

- concomitant surgical ablation for treatment of atrial fibrillation in cardiac surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. //PLoS One. 2018 Jan 23;13(1):e0191354. doi: 10.1371/journal.pone.0191354
149. Weimar T., Vosseler M., Czesla M., Boscheinen M., Hemmer W.B., Doll K.N. Approaching a paradigm shift: endoscopic ablation of lone atrial fibrillation on the beating heart. //Ann. Thorac. Surg. 2012 Dec;94(6):1886-92. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.07.035
150. Williams M.R., Stewart J.R., Bolling S.F. Surgical treatment of atrial fibrillation using radiofrequency energy // Ann. Thorac. Surg. 2001 Jun;71(6):1939-43; discussion 1943-4. doi: 10.1016/s0003-4975(01)02594-2.
151. Williams M.R., Casher J.M. Laser energy source in surgical atrial fibrillation ablation: preclinical experience. //Ann.Thorac. Surg. 2006 Dec;82(6):2260-4. doi: 10.1016/j.athoracsur.2006.04.035
152. Wisser W., Seebacher G., Fleck T. Permanent chronic atrial fibrillation: is pulmonary vein isolation alone enough? // Ann. Thorac. Surg. 2007 Oct;84(4):1151-7; discussion 1157. doi: 10.1016/j.athoracsur.2007.05.027.
153. Wolf R.K., Schneeberger E.W., Osterday R., et al. Video-assisted bilateral pulmonary vein isolation and left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 2005 Sep;130(3):797-802. doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.03.041.
154. Wu N., Xu B., Xiang Y., Wu L., Zhang Y., Ma X. Association of inflammatory factors with occurrence and recurrence of atrial fibrillation: a meta-analysis. //Int J Cardiol. 2013 Oct 25;169(1):62-72. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.08.078.
155. Yagdi T., Ayik S., Apaydin F., AnilIslamoglu K., Posacioglu F., Calkavur H. Amiodarone reduces the incidence of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. //The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2003 Jun;125(6):1420-5. doi: 10.1016/s0022-5223(02)73292-3.
156. Wan Osch D., Dieleman, J. M., wan Dijk, D. et al. Dexamethasone for the prevention of postoperative atrial fibrillation //International journal of

- cardiology. – 2015. – T. 182. – C. 431-437
157. Yadava M., Hughey A.B., Crawford T.C. Postoperative atrial fibrillation: incidence, mechanisms, and clinical correlates. //Cardio. Clin. 2014 Nov;32(4):627-36. doi: 10.1016/j.ccl.2014.07.002.
158. Zacharias A., Schwann T.A., Riordan C.J., et al. Obesity and risk of new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery // Circulation. 2005 Nov 22;112(21):3247-55. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.553743
159. Zhang X., Wu Z., Peng X., et al. Prognosis of diabetic patients undergoing coronary artery bypass surgery compared with nondiabetics: a systematic review and meta-analysis // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. — 2011 Apr;25(2):288-98. doi: 10.1053/j.jvca.2010.09.021.
160. Zheng S, Zhang H, Li Y, Han J, Jia Y, Meng X. Comparison of Left Atrial and Biatrial Maze Procedure in the Treatment of Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of Clinical Studies. //J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2016 Dec;64(8):661-671. doi: 10.1055/s-0035-1554941.
161. Zakeri R. The burden of proof: The current state of atrial fibrillation prevention and treatment trialsHeart rhythm: the official journal of the Heart Rhythm Society 2017 14(5) DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.01.032
162. Zaasbo J.D., Lawrence A.T., Krishnan K. et al. Amiodarone prophylaxis reduces major cardiovascular morbidity and length of stay after cardiac surgery: a metaanalysis //Annals of internal medicine. – 2005. – T. 143. – №. 5. – C. 327-336].
163. Ximazio M., Brucato A., Ferrazzi P. et al. Colchicine for prevention of postpericardiotomy syndrome and postoperative atrial fibrillation: the COPPS-2 randomized clinical trial //Jama. – 2014. – T. 312. – №. 10. – C. 1016-1023.
164. Xin-Ya L., Hai-Tao H., Huan-Xin Ch. et al. Preoperative plasma biomarkers associated with atrial fibrillation after coronary artery bypass

surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2020 Feb 19:S0022-5223(20)30428-1. doi:
10.1016/j.jtcvs.2020.01.079